SÉRIE : E
N° D'ORDRE : 110

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES

DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

POUR OBTENIR

LE GRADE DE

DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

JACQUES GELAS
Docteur en Chimie organique

DÉCOMPOSITION DU GLYCÉROL EN PRÉSENCE DE SELS D'AMMONIUM

SYNTHESE ET IDENTIFICATION DE DIVERS HÉTÉROCYCLES OXYGÈNES ET AZOTES

Soutenue le 10 Octobre 1969 devant la commission d'examen

M. R. RAMBAUD *Président*
M. R. JACQUIER *Président d'Honneur*
M. R. VESSIÈRE, M. P. CAUBÈRE *Membres du Jury*

SÉRIE : E
N° D'ORDRE : 110

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES

DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

POUR OBTENIR

LE GRADE DE

DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

JACQUES GELAS
Docteur en Chimie organique

DÉCOMPOSITION DU GLYCÉROL EN PRÉSENCE DE SELS D'AMMONIUM

SYNTHESE ET IDENTIFICATION DE DIVERS HÉTÉROCYCLES OXYGÈNES ET AZOTES

Soutenue le 10 Octobre 1969 devant la commission d'examen

M. R. RAMBAUD *Président*
M. R. JACQUIER *Président d'Honneur*
M. R. VESSIÈRE, M. P. CAUBÈRE } *Membres du Jury*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

LISTE DU PERSONNEL DE LA FACULTE DES SCIENCES

ANNEE SCOLAIRE 1968-69

Doyen : M. SAUREL Jean

1e assesseur : M. KOHLMULLER Robert

2e assesseur : M. RAOULT Gaston

PROFESSEURS

M. RAMBAUD René	Chimie
M. BLANC Eugène	Mathématiques pures
M. ROQUES Maurice	Géologie
M. LAPADU-HARGUES	Minéralogie
M. LUTZ Hubert	Biologie animale
M. RAOULT Gaston	Physique
M. CHAMPAGNAT Paul	Physiologie végétale
M. DUPLESSIS-KERGOMARD	Chimie
M. AVAN Jean-Louis	Physique expérimentale
Mme HENNEQUIN Françoise	Mathématiques pures
Mlle BERTHET Ginette	Physique
M. LOISEAU Jean	Botanique
M. COMBE René	Physique
M. de PUYTORAC Pierre	Zoologie
Mme AVAN Madeleine	Physique
Mlle DONDON Marie-Louise	Chimie physique
M. DELOST Paul	Physiologie animale
M. SAUREL Jean	Physique
M. VIALLARD André	Chimie
M. KOHLMULLER Robert	Chimie minérale
M. GUILLAUME Marcel	Algèbre
M. COMBE Jean	Physique
M. HENNEQUIN Paul	Mathématiques appliquées
M. L'HERITIER Philippe	Génétique
M. VESSIERE Roger	Chimie organique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. PETERLONGO Jean-Marc	Géologie
M. BAILLAUD Lucien	Botanique
M. BATHIER Marcel	Physique
Mlle DUCHER Suzanne	Chimie
M. FALGAS Maurice	Mathématiques pures
M. ROCHE Jean-Etienne	Physique (IUT)
M. MARTINET Pierre	Chimie
M. MAISONNEUVE Jacques	Géologie
M. CAPESTAN Michel	Chimie
M. LENOIR Marcel	Mathématiques pures
M. THOMAS Jean	Physique
M. BERNARD Maurice	Physique

MAITRES DE CONFERENCES

M. ISABELLE Didier	Physique
M. CAUBERE Paul	Chimie
M. SOULAGE René	Géophysique générale
M. DUFAURE Jean-Pierre	Zoologie
M. BADRIKIAN Albert	Mathématiques appliquées
M. COURDUROUX Jean-Claude	Botanique
M. ARIBAUD François	Mathématiques pures
M. GRAIN Jean	Zoologie
Mme BESSERRE Anne-Marie	Mathématiques pures
M. JEAN Claude	Physiologie animale
M. MIGNOT Jean-Claude	Zoologie
M. VELLEY G.	Psycho-physiologie
M. COUSSEINS Jean-Claude	Chimie
M. LEMAIRE Jacques	Chimie
M. LEVY	Génie électrique (IUT)
M. PRORIOL	Génie électrique (IUT)

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. CHADEYRAS Marcel	Mathématiques pures
M. BOILLAT Guy	Mathématiques pures
M. LE THANH PHONG	Mathématiques pures
M. ROCHE Guy	Génie électrique (IUT)
M. SCHMETTERER Léopold	Mathématiques appliquées

PROFESSEUR ASSOCIE

M. ROCOS Pantelis — Mathématiques

ATTACHEE PRINCIPALE

Mme CHOPART Marie-Louise

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548607_0018

A mon Maître

A mes Parents

A mes amis

Nos recherches ont été effectuées au laboratoire de Chimie organique 1 de la Faculté des Sciences de Clermont-Ferrand sous la direction de Monsieur le Professeur RAMBAUD.

Nous le remercions sincèrement de l'accueil qu'il nous a réservé dans son laboratoire.

Nous l'assurons de notre respectueux attachement pour la grande bienveillance qu'il nous a constamment témoignée en guidant notre travail que nous lui dédions modestement.

Monsieur le Professeur VESSIERE a suivi nos recherches en acceptant d'examiner successivement notre DES, puis notre doctorat de spécialité et enfin le présent mémoire.

Nous le prions d'accepter le témoignage de notre reconnaissance ainsi que nos vifs remerciements.

Dès son arrivée à Clermont-Ferrand, Monsieur le Professeur CAUBERE a bien voulu manifester de l'intérêt pour notre travail.

Nous l'assurons de notre reconnaissance aussi bien pour toutes les suggestions dont il nous a fait bénéficier, que pour l'accueil que nous avons toujours trouvé chez lui.

Malgré ses lourdes occupations, Monsieur le Professeur JACQUIER a accepté de juger notre recherche. Nous lui exprimons notre gratitude.

Qu'il veuille bien croire à notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en participant à notre jury.

Nos remerciements s'adressent enfin à toutes les personnes dont la collaboration et l'amitié ont facilité notre tâche, plus particulièrement à Madame Loucheur-Joubert qui a participé à la partie chromatographique de notre travail, ainsi qu'aux sociétés BRISTOL, DUROL, HEPATOUM et TRANSFIL qui nous ont apporté une aide matérielle.

o

o o

DECOMPOSITION DU GLYCEROL EN PRESENCE DE SELS D'AMMONIUM

SYNTHESE ET IDENTIFICATION DE DIVERS HETEROCYCLES OXYGENES ET AZOTES

=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o

- SOMMAIRE -

Page

Historique et présentation 1

PREMIERE PARTIE: Décomposition du glycérol en présence de sels d'ammonium:

A- Mode opératoire 3

B- Substances identifiées 3

C- Mécanismes proposés: 7

1°- dégradation de la glycérine 8

2°- réaction des aldéhydes et cétone avec le glycérol 10

3°- réaction des aldéhydes et cétone avec l'ammoniac: 13

a- les pyrazines 14

b- les pyridines 21

4°- formation de substances diverses 27

Influence du sel 35

Tableaux des composés identifiés: tableau I 37

tableau II 38

Tableau d'ensemble des mécanismes proposés 39

DEUXIEME PARTIE: Alcoyl-pyrazines:

A- Préparation 40

B- Identification 44

TROISIEME PARTIE: Acétals cycliques dérivés de la glycérine:

Chapitre I: Synthèses et réactions 48

Chapitre II: Isomérisation des hydroxy-acétals:

1°- isomérisation des acétals 1 et 2 58

2°- synthèse de trioxa-bicyclo-nonanes 63

Chapitre III: Déchlorhydratation d'acétals cycliques

A- synthèse de méthylène-dioxolannes 70

B- synthèse de trioxa-bicyclo-octanes 72

Chapitre IV: Critères physiques d'identification

A- CPV 80

B- PMI 84

C- IR 93

Conclusion 107

PARTIE EXPERIMENTALE:

Première partie 109

Deuxième partie 131

Troisième partie:

Chapitre I 135

Chapitre II 151

Chapitre III 154

Chapitre annexe: préparation de la ß-monochlorhydrine du glycérol 162

Bibliographie 166

Tableaux récapitulatifs des acétals cycliques (ou de leurs dérivés) préparés 174

DECOMPOSITION DU GLYCEROL EN PRESENCE DE SELS D'AMMONIUM

SYNTHESE ET IDENTIFICATION DE DIVERS HETEROCYCLES OXYGENES ET AZOTES

=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=

HISTORIQUE ET PRESENTATION

Plusieurs chimistes ont, à la fin du siècle dernier, soumis, à chaud, la glycérine à l'action des sels d'ammonium.

Tous s'accordent à reconnaître la formation, dans ces conditions, d'un distillat basique, mais les avis divergent sur la nature de ce dernier: ETARD (1), STORCH (2), qui utilisent soit du chlorure, soit du sulfate, soit des mélanges de chlorure et de phosphates d'ammonium, le considèrent comme un ensemble de substances azotées des séries pyridinique et pyrazinique; DENNSTEDT (3) y voit plutôt la présence de composés dihydropyraziniques; STOEHR, précisant les résultats d'un précédent travail (4), apporte, pour conclure (5), une confirmation indiscutable de la prédominance de pyrazines dans le produit de ses distillations comme dans celui de ses prédécesseurs; il y identifie la *diméthyl-2,5 pyrazine*, identique à la "kétine" (produit de condensation de l'amino-acétone) déjà décrite par TREADWELL (6); il y trouve, au surplus, de la *diméthyl-2,5 éthyl-3 pyrazine*.

Les renseignements fournis par ces auteurs sur leurs modes opératoires sont extrêmement sommaires. Il ne paraît pas qu'ils aient essayé de les modifier systématiquement, ne serait-ce que dans le but d'améliorer des rendements généralement non indiqués, ou de rechercher si le choix de conditions opératoires variées n'entraînait pas une différence dans les résultats obtenus.

La suite donnée, en particulier par BRUHL (7), POPE (8) et VAN ARKEL (9), aux recherches de STOEHR, éclaire quelque peu ce que ces dernières peuvent avoir d'insuffisant ou d'inexact en ce qui concerne la composition des bases recueillies: selon ces derniers auteurs, la diméthyl-pyrazine de STOEHR aurait été un mélange des deux *isomères 2,5* et *2,6*.

Il était intéressant de reprendre ces travaux pour la plupart assez anciens et le plus souvent contradictoires en leurs conclusions; DEYSSAT (10)(11), chauffant de la glycérine au contact de mélanges de chlorure et de sels d'ammonium variés, retrouva, il y a quelques années, la présence de *diméthyl-2,5 pyrazine* dans les distillats, en même temps qu'il reconnut l'existence dans ces derniers de sous-produits tels que le *dichloro-1,3 propanol* et le *chloro-3 propanediol-1,2*; il n'y découvrit, en revanche, ni alcoyl-pyridines, ni diméthyl-2,5 éthyl-3 pyrazine.

Ayant à notre disposition de meilleurs moyens de séparation et d'analyse que nos prédécesseurs, nous nous sommes, à notre tour, attaqué à ce problème.

Nous avons pu constater que l'action à chaud de la glycérine sur le *sulfate*, le *chlorure*, les divers *phosphates*, l'*acétate*, le *tartrate* et l' *oxalate* d'ammonium, donne naissance à des produits très divers, lesquels dépendent de la nature du sel; ces substances peuvent être, indépendamment des gaz qui s'échappent dès leur formation:

- *des substances volatiles variées (hydrocarbures, alcools, éthers, aldéhydes, cétones ...);*
- *des esters se formant par suite de la libération d'acide au cours de la dissociation du sel;*
- *des composés hétérocycliques aromatiques azotés;*
- *des composés hétérocycliques oxygénés.*

Nous nous sommes attaché tout d'abord à l'isolement et à l'identification de ces diverses substances; nous en proposons dans la première partie de notre mémoire un mécanisme de formation probable et cohérent.

A des fins de comparaison, nous avons été conduit à préparer des échantillons authentiques de certains de ces composés; il nous a parfois paru digne d'intérêt de compléter les connaissances possédées sur ces derniers ou sur leurs dérivés; ces études sont rassemblées dans la deuxième et la troisième partie de notre mémoire.

=o=o=o=o=o=o=

- P R E M I E R E P A R T I E -

DECOMPOSITION DE LA GLYCERINE EN PRESENCE DE SELS D'AMMONIUM

A- MODE OPERATOIRE:

Notre mode opératoire est le fruit d'améliorations successives apportées à celui décrit par BRYSSAT (10)(11) dont nous avons, à l'origine (12), utilisé la technique; nous en donnons ici le seul principe.

Le sel d'ammonium et la glycérine sont ajoutés par portions successives dans un ballon contenant de la glycérine chaude; on recueille, au fur et à mesure de l'addition, un distillat très aqueuxdont l'acidité, le volume et la masse dépendent du sel d'ammonium utilisé (voir partie expérimentale).

Divers essais de séparation des composés organiques présents dans le liquide aqueux nous ont conduit à préférer une simple extraction à l'éther à toute intervention d'un agent de relargage.

Du mélange brut ainsi isolé, on sépare, par distillation, hors de goudrons non volatils, un liquide limpide; ce dernier est analysé par chromatographie en phase vapeur (CPV).

B- SUBSTANCES IDENTIFIEES:

Nous avons fait porter notre étude sur deux catégories de sels d'ammonium:

- *des sels minéraux:*
  - 1- sulfate biammonique (SA) : série A
  - 2- chlorure d'ammonium (CA) : série B
  - 3- phosphate monoammonique (PMA) : série C_1
  - 4- phosphate biammonique (PDA) : série C_2
  - 5- phosphate triammonique (PTA) : série C_3
- *des sels organiques:*
  - 6- acétate d'ammonium (AA) : série D
  - 7- tartrate d'ammonium (TA) : série E
  - 8- oxalate d'ammonium (OA) : série F

Une *"série"* est constituée de 10 à 40 opérations identiques menées sur une dose donnée de glycérine.

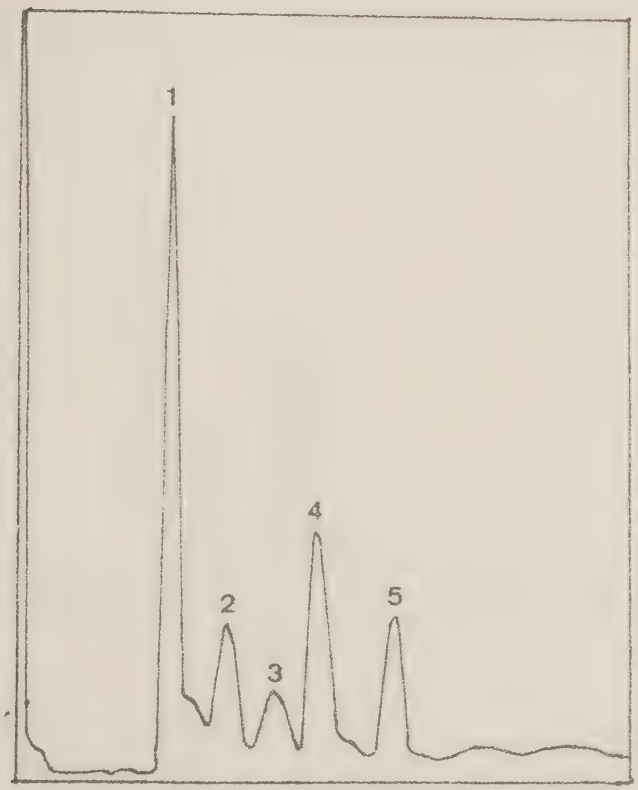
Pour chacune de ces séries, la CPV (programmation de température) révèle dans le distillat limpide, la présence d'une vingtaine de substances au moins.

De nombreuses rectifications effectuées sur des colonnes Crismer, des colonnes à bande tournante (Cadiot, Verre et Technique, Haage) et, en dernier ressort, l'utilisation de la CPV préparative (Autoprep 700 et 705), nous ont permis d'isoler la plupart de ces substances.

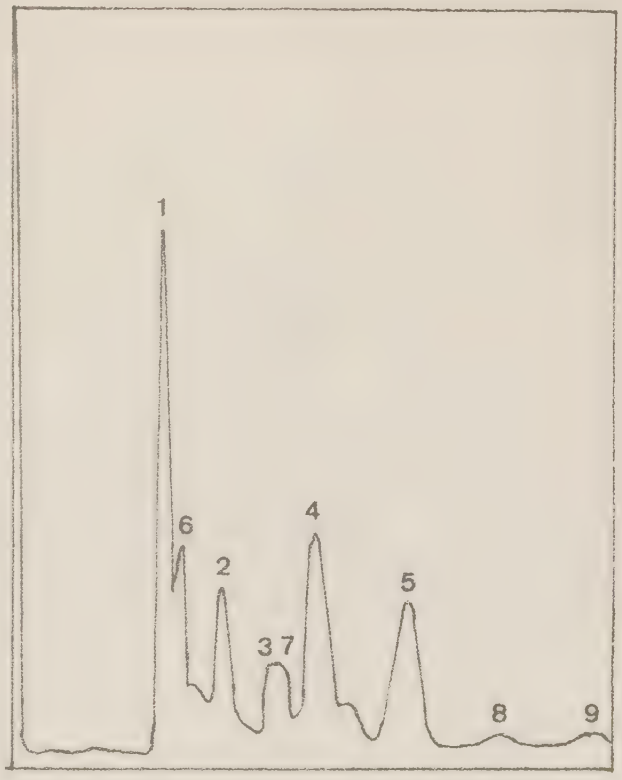
1°- *SERIE A: sulfate biammonique (SA):*

Le distillat aqueux obtenu est de caractère basique; le mélange brut organique qu'on en retire n'atteint que 6 à 7% de la masse de glycérine mise en jeu.

Nous donnons ci-dessous quelques types de chromatogrammes représentatifs de fractions de distillation prises en exemple:

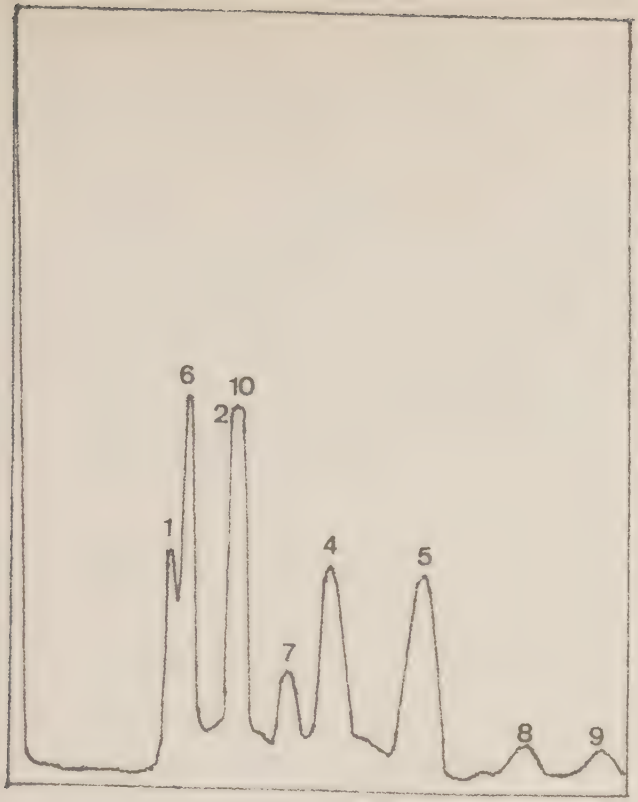


E_{12}= 40-50°

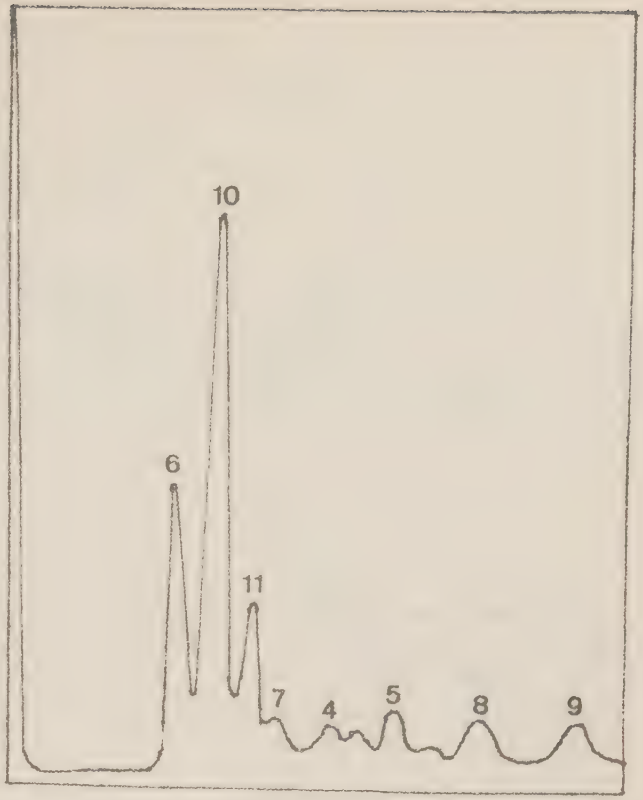


E_{12} = 50-60°

(four à 80°C)

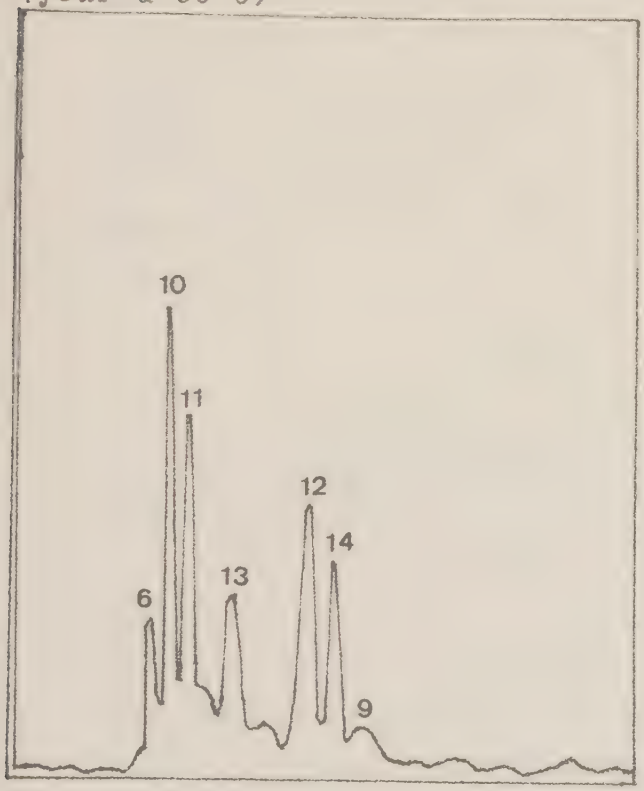


E_{12} = 60-70°

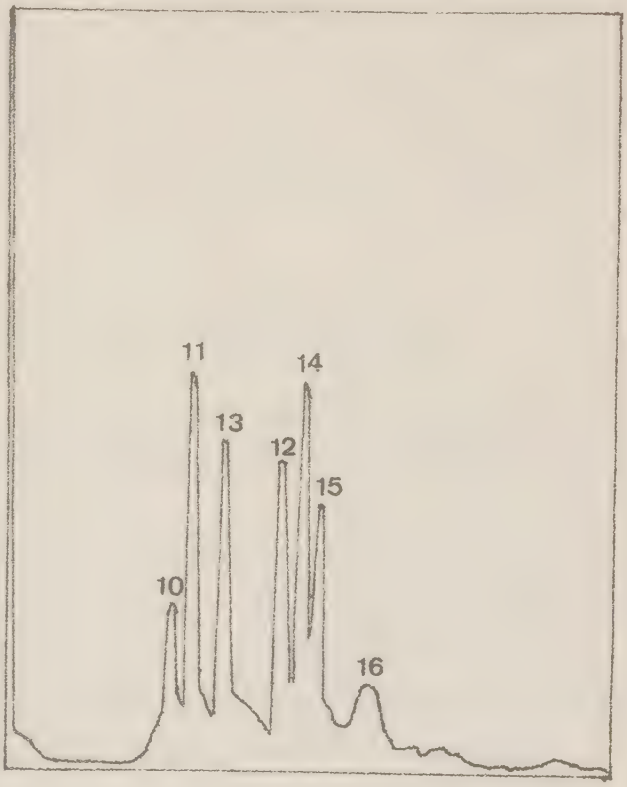


E_{12} = 70-80°

(four à 80°C)



E_{12} = 80-90°



E_{12} = plus de 90°

('four à 100°C)

Appareil F et M 720
Phase stationnaire: SE 30

Aux pics numérotés de 1 à 16, il faut ajouter:

- *d'une part*, ceux correspondant à des produits volatils qu'on retrouve:

- soit, en solution très peu concentrée, dans l'éther d'extraction après récupération de celui-ci;

- soit dans des fractions "de tête", recueillies sous pression atmosphérique, dont nous n'avons pas donné les chromatogrammes;

- soit sous la forme d'un azéotrope binaire aqueux à bas point d'ébullition;

- *d'autre part*, ceux attribuables à certains composés présents dans le mélange en quantité infime, composés qui, le plus souvent, n'ont pu être isolés qu'à la suite de rectifications très nombreuses.

Le tableau I (page 37) donne la liste de toutes les substances que nous avons identifiées, précise leurs formules et (colonne CA) estime leur concentration au sein du mélange, celle-ci étant exprimée en masse pour cent (cf partie expérimentale); *"t"* signale que le composé correspondant est présent à l'état de traces et le signe "-" indique qu'il n'a pas été détecté.

2°- SERIE B: chlorure d'ammonium (CA):

Le distillat aqueux est de caractère acide; on en retire une masse organique brute correspondant à environ 13% de la masse de glycérol utilisée.

Il est avantageux de faire l'extraction d'abord en milieu acide, puis en milieu basique; les deux extraits contiennent les mêmes constituants, mais leur richesse relative en ces derniers présente des différences très sensibles: en particulier, l'extrait basique contient, à lui seul, la presque intégralité des composés azotés.

On retrouve, dans les distillats de la série B, la quasi totalité des substances qui constituent les distillats de la série A; s'y ajoutent (tableau I, colonne CA) des substances dont la formation est due à l'intervention de l'ion chlorure.

3°- SERIES C_1, C_2, C_3: *phosphates d'ammonium* (PMA) (PDA) (PTA)

Pour chacun des trois phosphates, le distillat aqueux est basique; la masse organique qui en est retirée reste de l'ordre de 5 à 7% de celle de la glycérine de départ; on y retrouve (tableau I, colonnes PMA, PDA et PTA), à des concentrations similaires, la quasi-totalité des substances de la série A.

4°- SERIE D: *acétate d'ammonium (AA)*
SERIE E: *tartrate d'ammonium (TA)*
SERIE F: *oxalate d'ammonium (OA)*

Pour ces trois sels organiques, le distillat aqueux est basique; le rendement en substances organiques est, relativement à la glycérine mise en jeu, respectivement de 9, 4 et 2-3% environ; les produits volatils y sont particulièrement abondants (tableau I, colonnes AA, TA et OA); les distillats de la série AA sont surtout riches en dérivés acétiques.

On trouvera page 38 un tableau (tableau II) qui groupe nos résultats et rassemble, par catégories, les diverses substances identifiées.

Nous reviendrons plus loin sur le rôle possible joué par la nature du sel sur le résultat de la réaction qui le met en jeu. Auparavant, nous exposerons les mécanismes envisagés pour interpréter la formation des diverses substances issues de cette réaction.

C- MECANISMES PROPOSES:

Nous admettons en premier lieu que, sous l'influence de la chaleur, la glycérine et le sel d'ammonium sont l'un et l'autre l'objet de dégradation. Naissent de leur scission: d'une part *des composés aldéhydiques et cétoniques*, d'autre part *un acide et de l'ammoniac*; ces nouveaux agents interviennent en réagissant à leur tour, soit les uns sur les autres, soit sur

la glycérine encore intacte.

1°- *DEGRADATION DE LA GLYCERINE:*

Au cours de son chauffage, le sel d'ammonium se dissocie et, au contact de la glycérine non anhydre, donne de l'ammoniac, dont une partie s'échappe hors de l'appareil, et un acide:

$$M(NH_4)_x \xrightarrow{\Delta} M^{x-} + xNH_4^+$$

$$NH_4^+ + OH^- \rightleftharpoons H_2O + NH_3$$

$$M^{x-} + xH^+ \rightleftharpoons MH$$

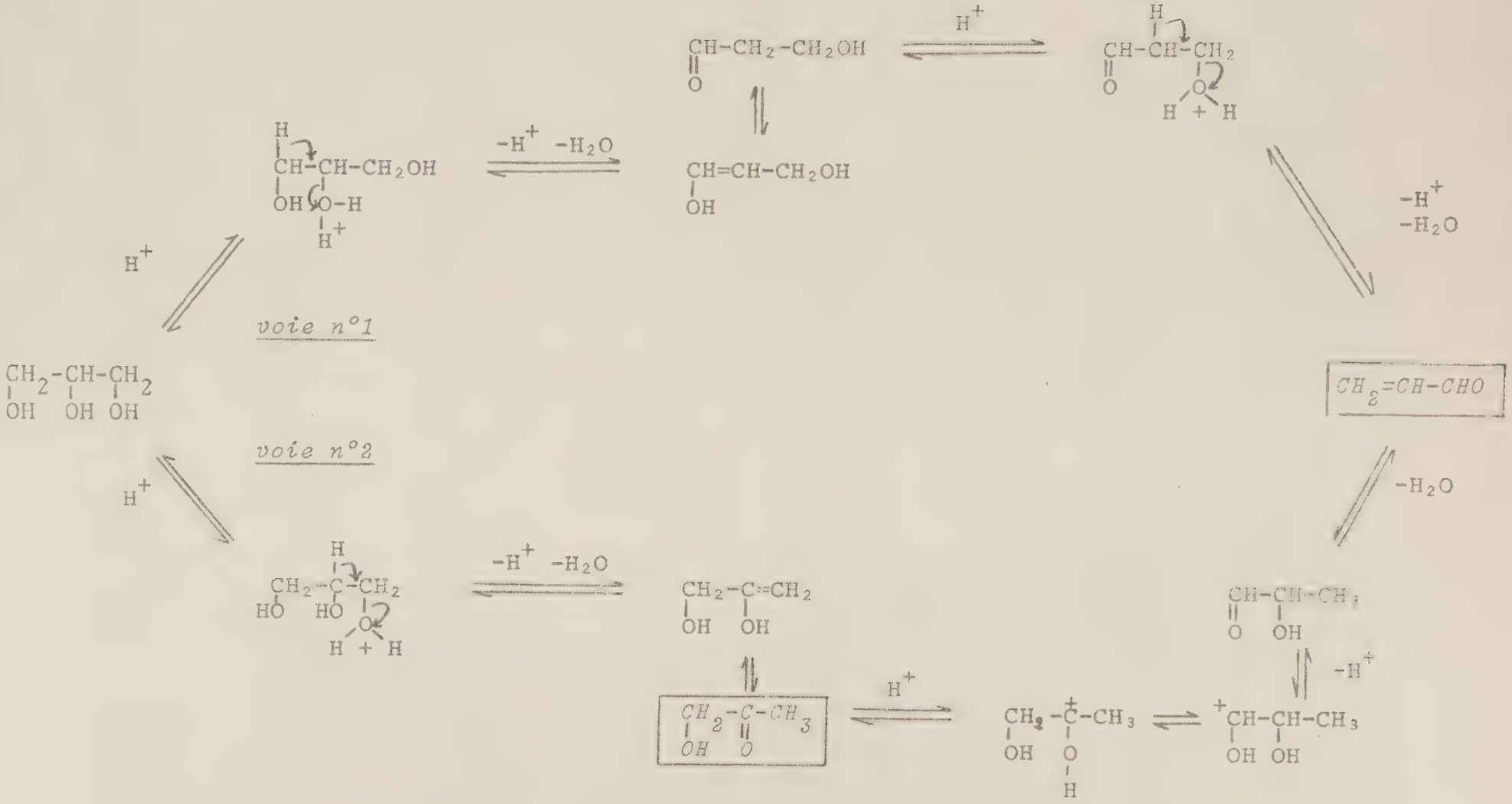
(M désigne l'anion correspondant au sel d'ammonium; c'est par exemple SO_4^{--}, Cl^- etc...)

La manière dont nous opérons (ajouter le sel d'ammonium par portions successives) fait en sorte que la phase liquide est rendue *basique* lors de l'addition du sel, ceci au moins localement, compte-tenu de l'hétérogénéité du milieu.

Au fur et à mesure que l'ammoniac est consommé, soit qu'il s'échappe hors de l'appareil, soit qu'il entre en réaction, la phase liquide devient *acide*. L'expérience montre d'ailleurs qu'elle se concentre en acide au cours du temps: en fin de réaction il est très difficile de rajouter du sel sans provoquer de très forts soubresauts dus à la brusque neutralisation du milieu, ce qui n'est pas le cas au début de l'opération.

Par catalyse acide, la glycérine se déshydrate; parmi les mécanismes possibles d'une telle déshydratation, nous en envisageons deux qui nous paraissent les plus probables (voir page suivante).

La voie n°2 semble, dans notre cas, la plus satisfaisante: en effet, si les deux mécanismes expliquent également la formation d'acroléine, seul le second permet d'envisager celle d'acétol; or cette dernière est indéniable du fait que


voie n°1
voie n°2
$CH_2=CH-CHO$
$-H^+$
$-H_2O$

ce composé participe à la genèse d'au moins un des produits retirés de la réaction (*pic 7: méthyl-trioxa-bicyclo-octane*).

Nous reviendrons plus loin (voir formation des pyrazines) sur la transformation de l'acétol en acroléine.

Par ailleurs, la propanolone est, selon le sel étudié, susceptible, dans les conditions où elle apparaît, de se dissocier en donnant de l'acétaldéhyde et du formol:

$$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2OH \longrightarrow CH_3\text{-}CHO + H\text{-}CHO$$

L'acétaldéhyde peut lui-même donner naissance au crotonaldéhyde:

$$CH_3\text{-}CHO + CH_3\text{-}CHO \xrightarrow{-H_2O} CH_3\text{-}CH{=}CH\text{-}CHO$$

Le chauffage du glycérol sur un sel quelconque d'ammonium donne ainsi, au moins, lieu à la formation des aldéhydes et cétone suivants:

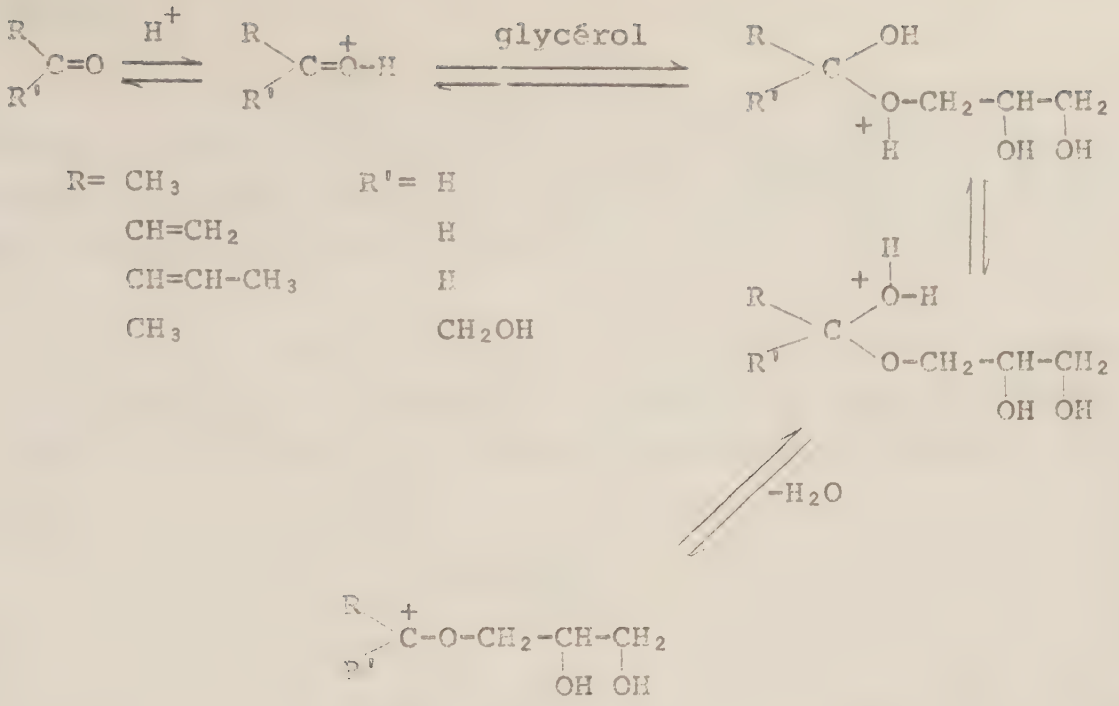
$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2OH$ A

$H\text{-}CHO$
$CH_3\text{-}CHO$ B
$CH_2{=}CH\text{-}CHO$ C
$CH_3\text{-}CH{=}CH\text{-}CHO$ D

Tous, sauf le formaldéhyde, ont été identifiés dans les distillats recueillis; ils l'ont été soit à l'état libre, soit sous forme bloquée à l'état d'acétals.

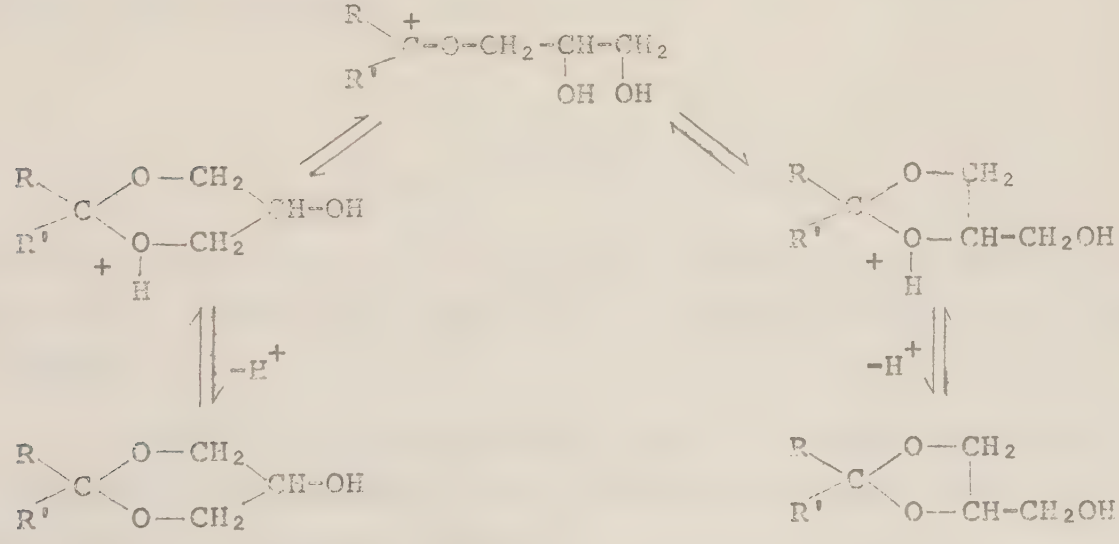
2°- *REACTION DES ALDEHYDES ET DE LA CETONE AVEC LE GLYCEROL:*

Les aldéhydes et la cétone, sitôt nés, se trouvent en présence de glycérol encore inattaqué; ils s'y condensent:



A ce stade une acétalisation intramoléculaire peut s'achever en faisant intervenir l'une ou l'autre des deux fonctions alcool présentes:

- lorsqu'elle intéresse la fonction alcool secondaire, elle conduit aux *cis* et *trans dioxolannes*;
- lorsqu'elle intéresse la fonction alcool primaire, elle conduit aux *cis* et *trans dioxannes*:

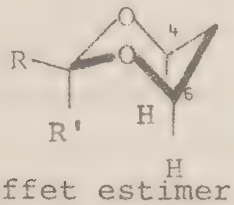


cis et trans *cis et trans*

REMARQUES:

- Il est hors de doute que les cycles *dioxolanne* et *dioxanne*, en milieu acide, sont en état d'équilibre et que les isomères sont, dans de telles conditions, susceptibles de se transformer les uns dans les autres.

- Dans le cas où R= CH_3 et R'= CH_2OH, la formation des dioxannes est pratiquement interdite par suite de l'interaction du type *1,3* créée par les atomes d'hydrogène en position 4 et 6:



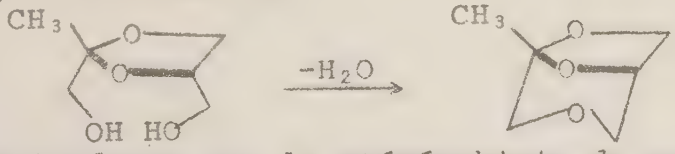
On peut en effet estimer que la position axiale pour l'un ou l'autre des groupements R ou R' sur le cycle dioxanne, est encore plus défavorisée qu'elle ne l'est sur un cyclohexane, puisque la liaison *C-O (1,43 Å)* est plus courte que la liaison *C-C (1,54 Å)*.

Nous reviendrons plus longuement sur ces deux remarques dans la partie consacrée à l'étude des acétals cycliques.

Nous pouvons donc avancer que si tous les dioxolannes cis et trans, y compris les suivants:

peuvent prendre naissance, les seuls dioxannes, par contre, susceptibles de se former sont ceux qui sont monosubstitués sur l'atome de carbone 2.

Enfin, une éthérification entre les deux fonctions alcool du dioxolanne cis précédent est probable dans les conditions de la réaction; un *bicycle* en résulte:



Nous reviendrons sur la stéréochimie de ce bicycle dans la partie consacrée aux acétals.

Ainsi se trouve expliquée la formation du *méthyl-trioxa-bicyclo-octane (pic 7)*, des *acétals méthylés (pics 6, 10, 11, 13)* des *acétals vinyliques (pics 12, 14, 15, 16)*, ainsi que celle des *acétals crotoniques (pics non répertoriés)*.

3°- *REACTION DES ALDEHYDES ET DE LA CETONE AVEC L'AMMONIAC:*

Le sel d'ammonium ayant libéré de l'ammoniac, ce dernier est susceptible de réagir avec les aldéhydes ou la cétone présents dans le milieu.

Afin de réunir toutes les informations que la littérature chimique peut nous fournir concernant une telle action, nous avons rassemblé les éléments d'une mise au point sur ce sujet. Cette publication (13) montre la variété des mécanismes envisagés et constate l'absence de propositions indiscutables capables d'interpréter la formation des pyridines. Quant à la genèse des pyrazines, rien de notable dans ce domaine n'a pu être relevé, si ce n'est le cas particulier des α-cétols que nous exposons dans le paragraphe qui suit.

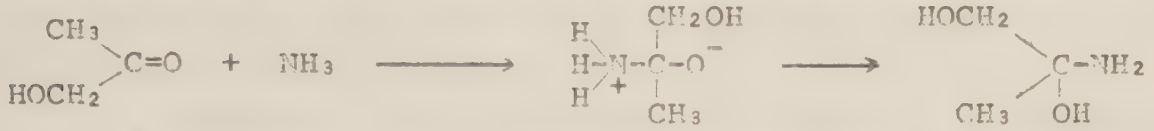
Les mécanismes que nous envisageons ont au moins le mérite d'avoir entre eux la plus grande cohérence possible et d'expliquer la production de tous nos dérivés hétérocycliques azotés.

C'est à l'isolement et à l'identification des aldéhydes, cétone et acétals divers qui accompagnent nos hétérocycles azotés que nous devons d'avoir pu envisager la manière dont il nous paraît probable qu'ils se forment.

a- Les pyrazines:

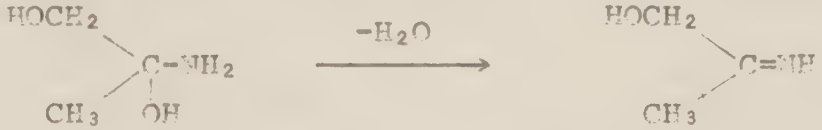
On peut imaginer que deux actions concurrentes de l'ammoniac sur l'acétol peuvent avoir lieu:

- l'une met en jeu la fonction cétone; elle conduit à un α-amino-diol selon un mécanisme classique (14):

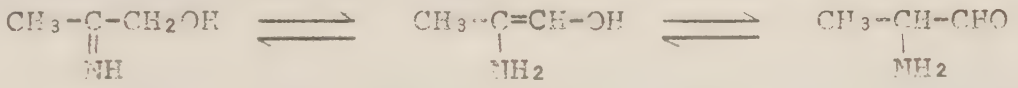


A

Dans les conditions où cette réaction a lieu, la déshydratation de ce composé en *imine* est très probable (elle semble d'ailleurs être souvent la règle (15 à 17):

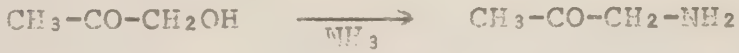


On peut, de surcroît, estimer que l'imine qui se forme ainsi, subit en premier lieu la transposition *imine-énamine*, le nouvel intermédiaire ainsi proposé évoluant vers l'amino-aldéhyde par transposition *céto-énolique*:



2

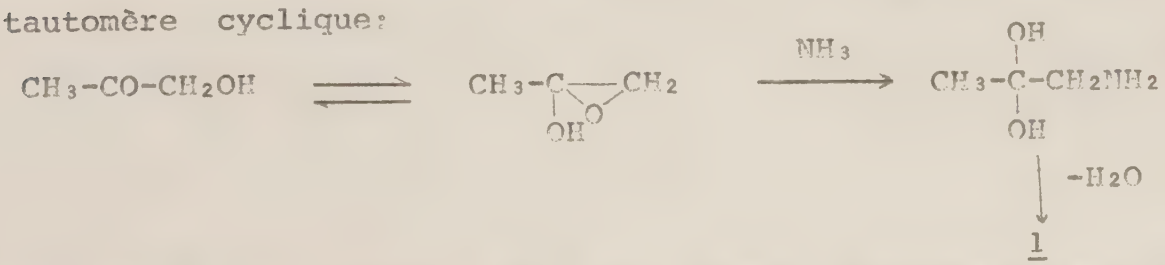
- l'autre fait intervenir la fonction alcool; elle conduit à l'α-amino-cétone 1:



1

On peut interpréter cette dernière réaction de deux manières distinctes:

1- L'intervention de l'acétol sous sa forme tautomère cyclique:



nous paraît peu probable, bien que parfois envisagée (18): on considère en effet le plus souvent (19) les hydroxy-époxydes comme des intermédiaires réactionnels peu vraisemblables.

2- Une mise en jeu de l'acétol impliquant son isomérisation en aldéhyde lactique nous semble une hypothèse plus satisfaisante, à laquelle nous avons d'ailleurs déjà fait appel (passage de l'acétol à l'acroléine, page 9, voie n°2).

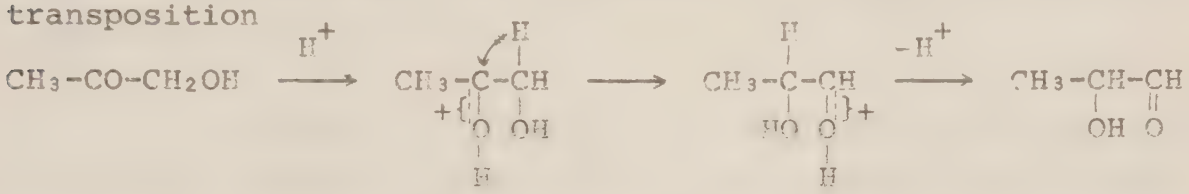
La transposition:

$$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2OH \longrightarrow CH_3\text{-}CHOH\text{-}CHO$$

a lieu aussi bien en milieu acide qu'en milieu basique; de nombreux exemples en sont connus (*).

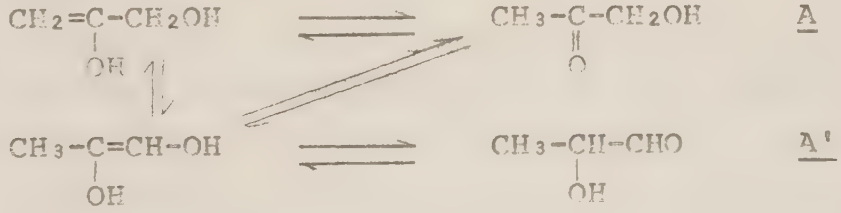
FAVORSKY (20) l'interprète en admettant le passage par un hydroxy-époxyde tel que celui que nous avons écrit page 14.

Nous avons résumé (tableau page 9) une autre interprétation possible admise, en particulier, par INGOLD (21)(22), lorsque le milieu est acide. Cependant, la réalité de cette transposition



par migration d'un ion hydrure peut être mise en doute car elle implique le passage d'un ion positif tertiaire en un ion secondaire en principe moins stable.

On peut tout aussi bien envisager que l'aldéhyde lactique se forme par l'intermédiaire de l'*ène-diol*, lui-même produit par la déshydratation du glycérol (tableau page 9), par le jeu des transpositions suivantes:



De quelque manière qu'on envisage sa formation, l'aldéhyde-alcool A' soumis à l'action de l'ammoniac, peut réagir selon le même processus que celui concernant (page 14) la cétone-alcool A; il conduit à l'α-amino-cétone 1:

(*) Consulter à ce sujet la mise au point de ELPHIMOFF-FELKIN (19)

A' 1

°
° °

Il est connu depuis fort longtemps que les amino-cétones sont des composés instables qui se condensent facilement sur eux-mêmes pour donner des hétérocycles azotés et en particulier des *pyrazines*.

STOEHR (5), TREADWELL (6) et GABRIEL (23) ont, les premiers, préparé la *diméthyl-2,5 pyrazine* par réduction de l'isonitroso-acétone au moyen de zinc et d'acide chlorhydrique, l'amino-cétone supposée se former intermédiairement, se condensant sur elle-même pour donner la diazine.

La formation d'amino-cétones intermédiaires est également invoquée pour interpréter la formation de pyrazines à partir de *cétols*, réaction découverte depuis plus d'un siècle par ERDMANN (24) qui étudia la condensation de la benzoïne en présence d'ammoniac.

DAVIDSON (25) poursuivit l'étude de cette réaction et, tout récemment, VINOT et coll.(26 à 28) ont confirmé de manière indiscutable la formation de pyrazines au départ de benzoïnes substituées.

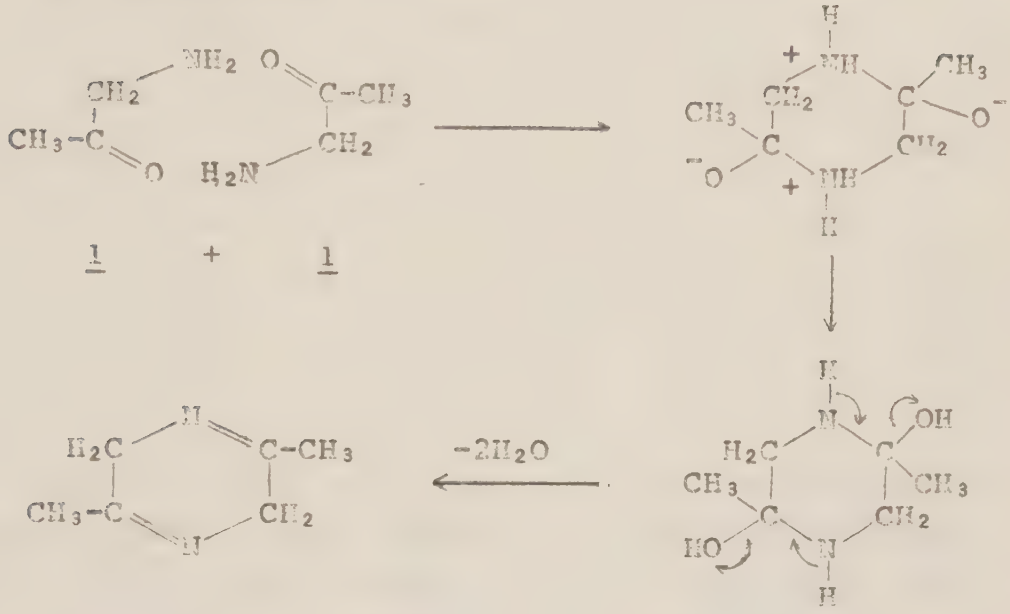
Tous ces auteurs invoquent la formation intermédiaire d'amino-cétones instables.

Pour notre part, nous pouvons envisager que les intermédiaires 1 et 2 sont susceptibles de réagir soit sur eux-

mêmes (*réaction 1 + 1* et *réaction 2 + 2*), soit l'un sur l'autre (*réaction 1 + 2*).

1- *réaction 1 + 1:*

La condensation

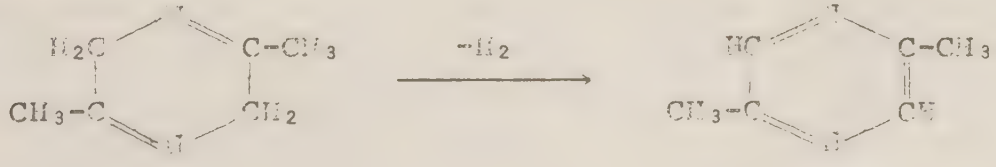


1 + 1

conduit à la *dihydropyrazine* 3.

Compte-tenu du fait que les groupements méthylènes de cette dihydropyrazine sont activés en raison de la proximité de doubles-liaisons, on peut imaginer au moins trois possibilités d'évolution pour l'intermédiaire 3:

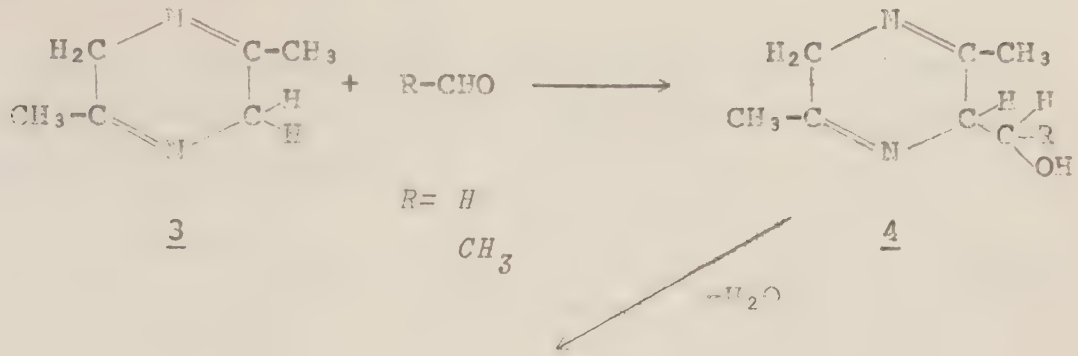
- la première est une *oxydation spontanée en diméthyl-2,5 pyrazine*: on connait en effet la grande aptitude qu'ont les dihydropyrazines à se transformer à l'air en pyrazines (29):



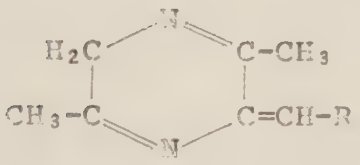
3

- les deux autres sont liées à *l'intervention de molécules de formaldéhyde et d'acétaldéhyde sur les méthylè-*

nes actifs de la molécule 3, grâce au milieu pouvant être, au moins localement, basique (cf page 2):



3 4



5

Une structure telle que celle de l'intermédiaire 5 n'est pas stable et, compte-tenu de la délocalisation des électrons dans les trois doubles-liaisons conjuguées, elle évolue vers la structure aromatique correspondante:

5

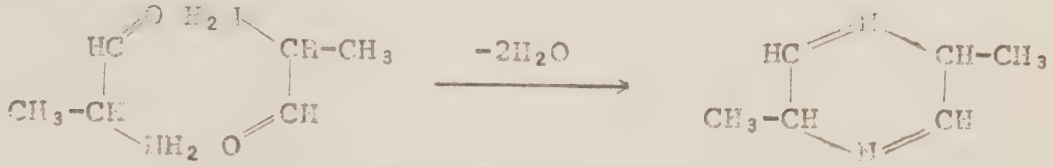
Ainsi peuvent s'expliquer la formation (pour R= H) de la *triméthyl-pyrazine (pic 5)* et (pour R= CH_3) celle de la *diméthyl-2,5 éthyl-3 pyrazine (pic 9)*.

Il n'est pas interdit de penser que la réaction puisse avoir lieu aussi pour R= $CH=CH_2$ (action de l'acroléine) et pour R= $CH=CH-CH_3$ (action du crotonaldéhyde), donnant accès aux diméthyl-2,5 vinyl-3 et diméthyl-2,5 (propényl-2)-3 pyrazines.

L'isolement de tels composés ne nous a jamais été possible: leur point d'ébullition élevé et leur médiocre stabilité certaine en sont peut-être la raison.

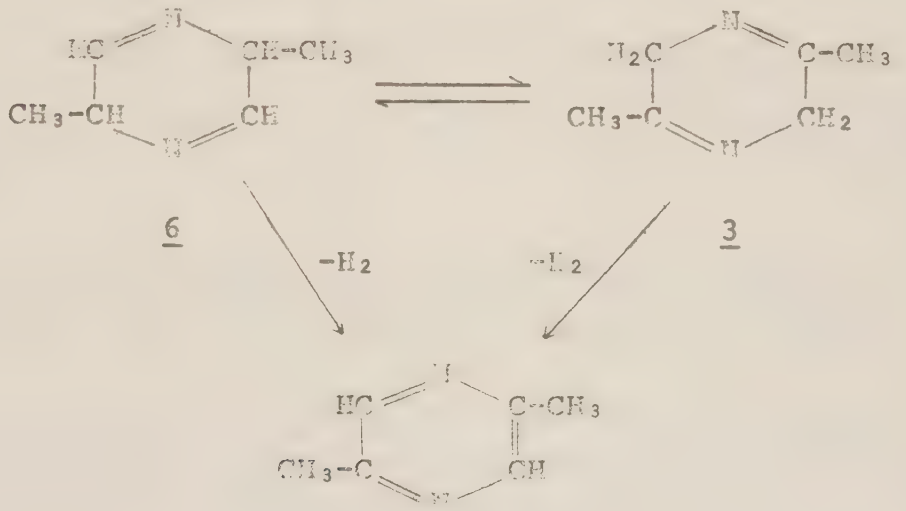
2- *réaction 2 + 2:*

On peut supposer que la condensation de l'amino-aldéhyde 2 sur lui-même conduit à la *dihydropyrazine* 6 selon le mécanisme proposé page 17:



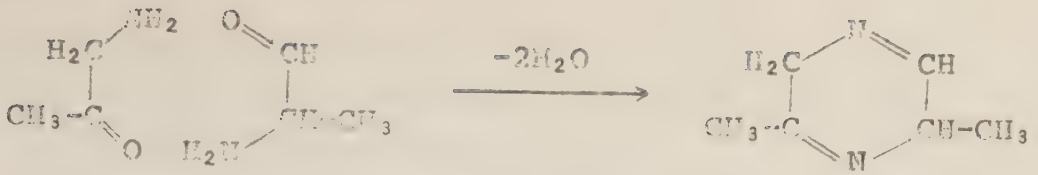
2 + 2 — 6

Celle-ci est en fait une forme tautomère de celle (3) déjà rencontrée page 17: elle n'est pas isolable et s'oxyde spontanément en *diméthyl-2,5 pyrazine*, cette dernière pouvant ainsi se former par deux voies concurrentes:



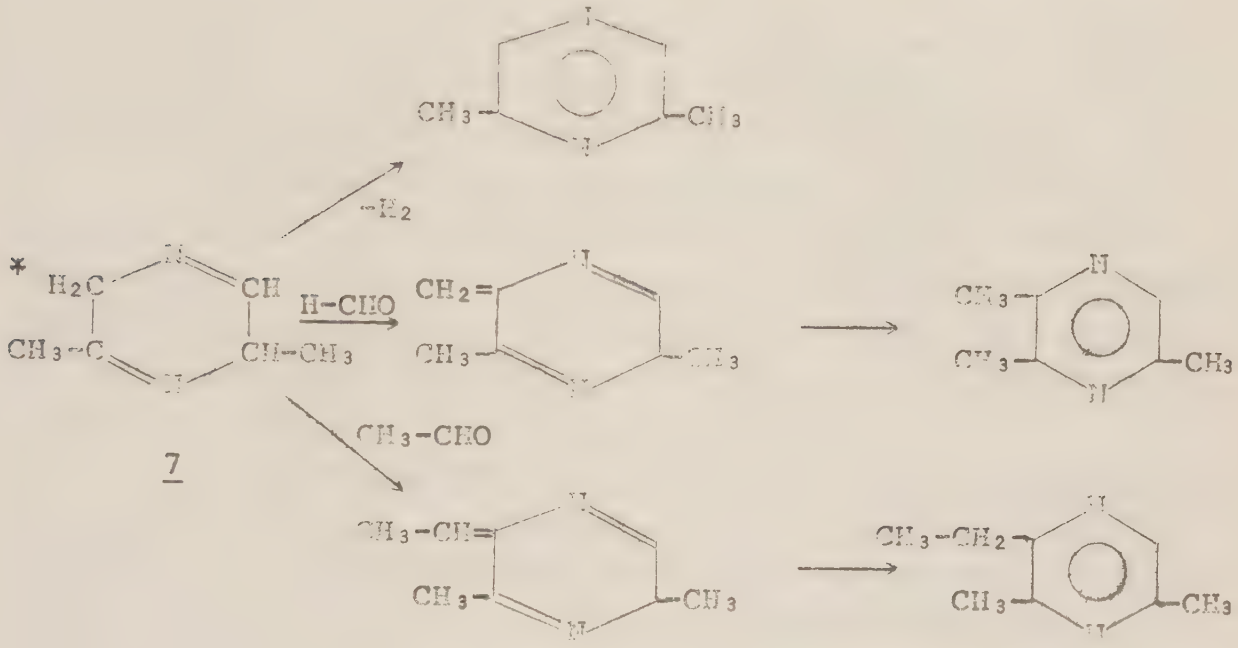
3- *réaction 1 + 2:*

Si nous envisageons la mise en jeu mutuelle des deux intermédiaires l'un sur l'autre, on accède ainsi à une nouvelle *dihydropyrazine* (cf page 17):



1 + 2 7

laquelle peut évoluer de la même manière que son isomère 3 (ou 6) (cf pages 17 et 18) :



La remarque faite page 18 concernant l'action des aldéhydes d'ordre plus élevé, peut être de nouveau formulée ici.

Ainsi peuvent s'interpréter les formations de la *diméthyl-2,6 pyrazine (pic 2)*, de la *triméthyl-pyrazine (pic 5)* et de la *diméthyl-2,6 éthyl-3 pyrazine (pic 9)*.

°
° °

Participation relative des divers intermédiaires

L'analyse du mélange des diméthyl-pyrazines obtenues (dosage par RPV, voir deuxième partie, page 46) montre que l'on a :

- *65% de diméthyl-2,5 pyrazine*
- *35% de diméthyl-2,6 pyrazine.*

Ce fait expérimental peut être interprété si l'on admet que les probabilités d'existence des intermédiaires 1 et 2 sont sensiblement équivalentes.

En effet, la diméthyl-2,5 pyrazine, qui se forme aussi bien par la réaction 1 + 1 que par la réaction 2 + 2, apparaîtrait ainsi en quantité plus importante (2/3 environ) que son isomère 2,6 (1/3 environ) produit par la seule réaction 1 + 2.

Par ailleurs, nous pouvons rejeter les interprétations données par nos prédécesseurs qui expliquaient la formation de la diméthyl-2,5 pyrazine à partir de l'*acroléine*.

En effet, si nous trouvons dans la littérature des exemples de formation de para-diazines à partir de cétols et d'ammoniac, la formation de pyrazines en général et de diméthyl-pyrazines en particulier, n'a jamais, par contre, été détectée par les chercheurs ayant étudié la réaction de l'*acroléine* sur l'*ammoniac* (cf notre mise au point (13)).

La participation de l'*acétol* est donc indispensable à la formation de la diméthyl-2,5 pyrazine aussi bien qu'à celle de son isomère 2,6 dont on ne peut, de surcroît, trouver un mécanisme probable de sa formation faisant intervenir la seule acroléine.

b- Les pyridines:

La littérature ne nous propose aucune interprétation concernant la formation de pyridines à partir de *glycérol* et de *sels d'ammonium* ou d'*ammoniac*.

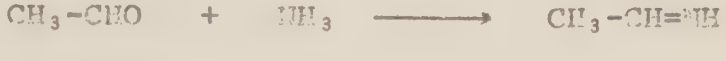
Par contre, ainsi que nous l'avons noté page 13, il est possible d'y trouver des propositions de schémas réactionnels, aucun n'étant indiscutable, pour expliquer la synthèse des pyridines à partir d'*aldéhydes* ou de *cétones*.

Nous avons la possibilité d'interpréter la formation des pyridines que nous avons identifiées, à partir des trois aldéhydes formés abondamment au cours de la dégradation de la

glycérine, c'est à dire *l'acétaldéhyde, l'acroléine et le crotonaldéhyde.*

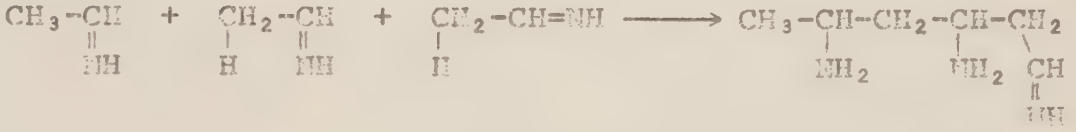
1-*Intervention de l'acétaldéhyde:*

Selon le mécanisme admis page 14, on a d'abord la possibilité d'obtenir l'imine 1':



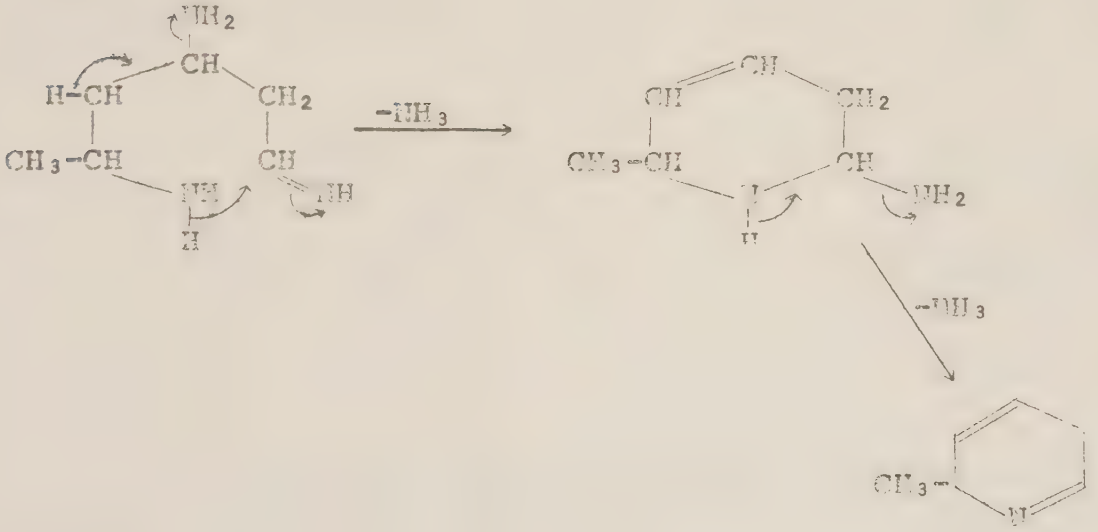
1'

Celle-ci, ainsi que STRAIN (18) l'a suggéré, peut se trimériser:



2'

La *diamino-imine* 2' peut alors se cycliser par perte d'ammoniac:

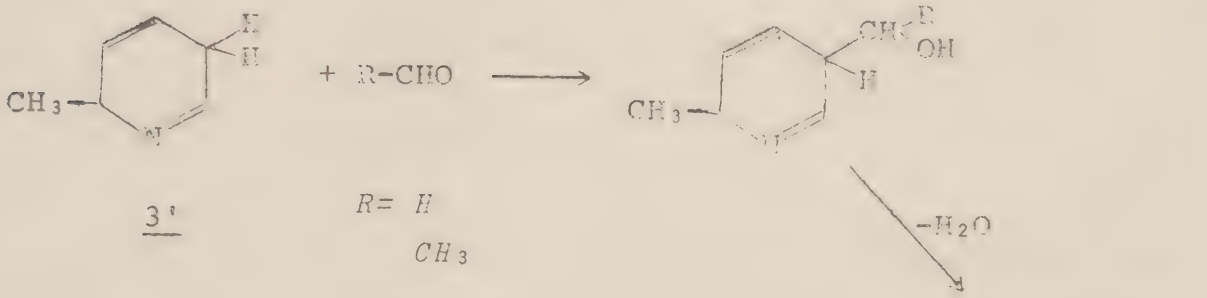


3'

Dans le milieu réactionnel, la *dihydropyridine* 3' peut évoluer d'au moins deux manières différentes, de la même façon que la dihydropyrazine 3 pouvait le faire (cf pages 17 et 18):

- par *oxydation spontanée* à l'air en *méthyl-2 pyridine:*

- par *condensation du formaldéhyde ou de l'acétaldéhyde* sur le groupement méthylène actif en position 5:



3'

R= H

CH_3

4'

L'intermédiaire 4' évolue enfin vers la structure aromatique stable par migration de l'atome d'hydrogène en position 2:

4'

Ce mécanisme permet d'expliquer la formation de la *diméthyl-2,5 pyridine (pic 3)* pour R= H et celle de la *méthyl-2 éthyl-5 pyridine (pic 8)* pour R= CH_3.

Aucune preuve de la formation de pyridines résultant de l'action de l'acroléine (R= $CH=CH_2$) ou du crotonaldéhyde (R= $CH=CH-CH_3$) ne peut être donnée: la présence des composés correspondants n'est pas décelable dans nos distillats.

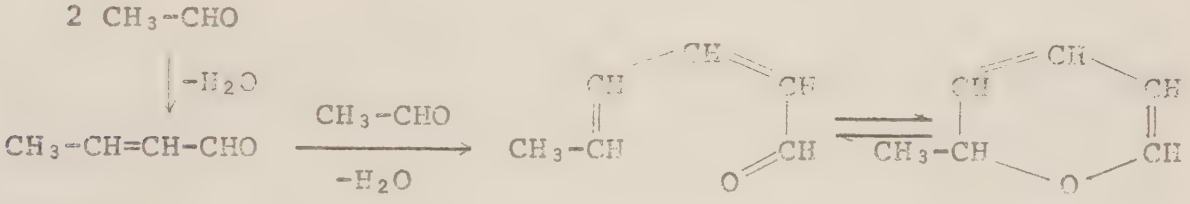
2- *Intervention simultanée de plusieurs aldéhydes:*

On ne peut exclure l'hypothèse de réactions entre les seuls aldéhydes antérieurement à toute intervention de l'ammoniac: nous envisageons deux possibilités:

- crotonisations;
- réactions du type "addition de MICHAEL".

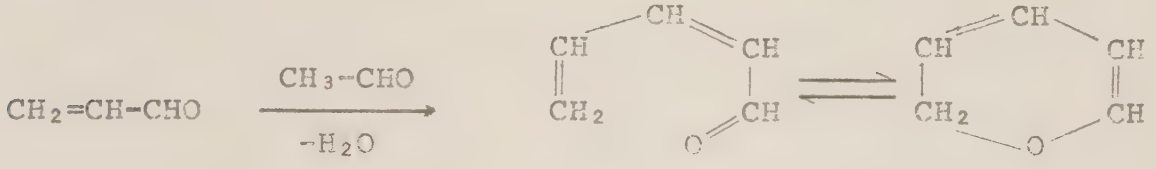
- *Crotonisations:*

On sait que la crotonisation de l'acétaldéhyde peut donner l'*hexadiénal* (30 à 34), lequel existe, en fait, sous forme d'un équilibre entre deux structures dont l'une est cyclique (35)(36):



6'

On peut admettre de même que l'acroléine et l'acétaldéhyde puissent donner naissance au pentadiénal, en équilibre avec une forme cyclique:



7'

L'ammoniac attaque alors ces structures *pyranniques* pour donner les pyridines correspondantes.

La formation d'un cycle pyridinique par réaction d'échange entre un atome d'oxygène et un atome d'azote est un fait d'expérience (13); on possède peu d'indications sur son mécanisme.

On peut supposer, ainsi que BERGSTROM (37) a pu le faire pour des formyl-dihydropyrannes, la formation transitoire d'un *amino-alcool* par ouverture du cycle; la cyclisation par perte d'eau conduit à une *dihydropyridine* qui s'oxyde spontanément en *alcoyl-pyridine:*

Nous expliquons ainsi les formations de la *pyridine* (R= H) et de la *méthyl-2 pyridine* (R= CH_3) *(pics non répertoriés).*

- *additions du type MICHAEL:*

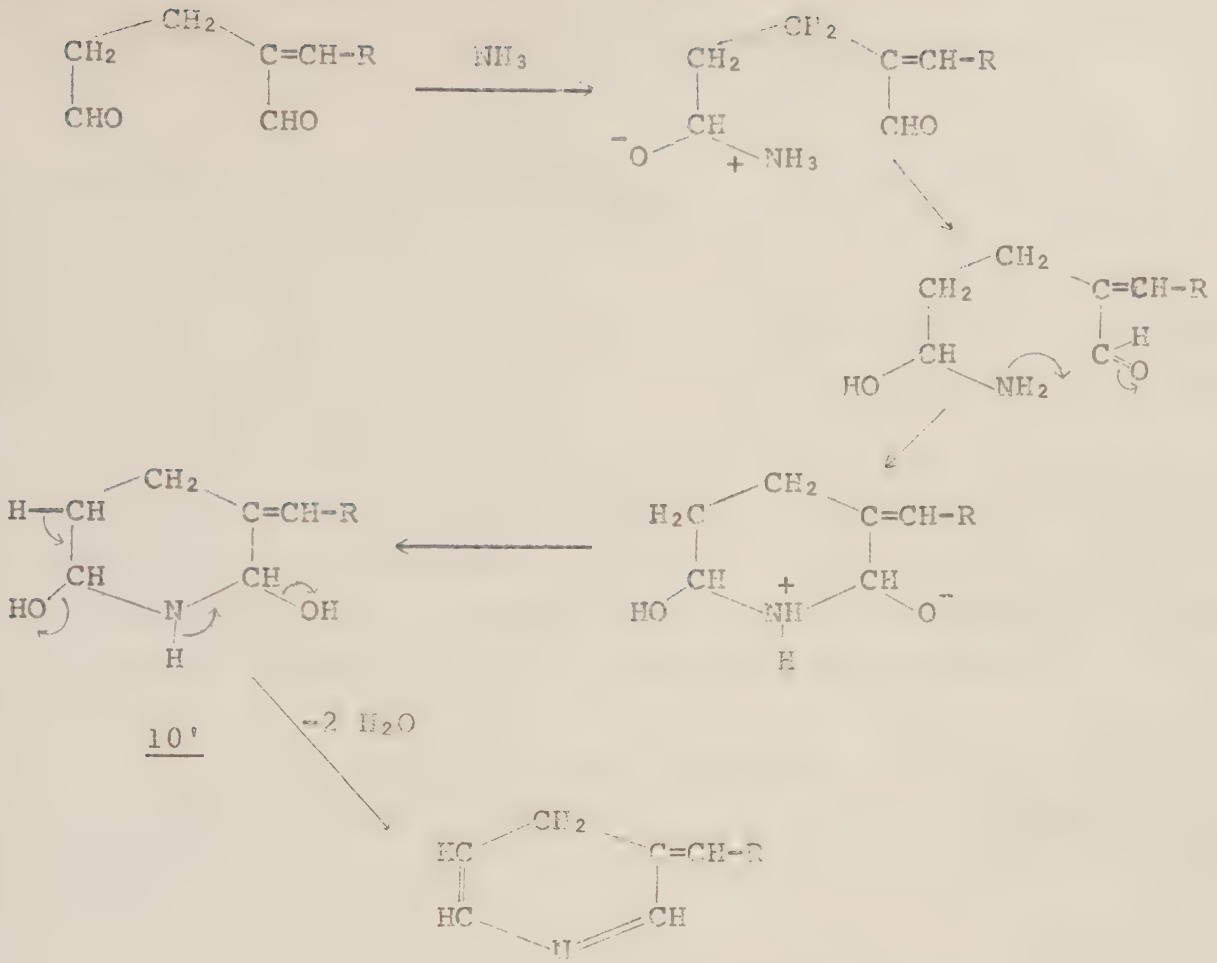
Récemment, BUTLER (38) a montré que le crotonaldéhyde et l'acétaldéhyde pouvaient donner lieu à des additions de MICHAEL, lorsque ces aldéhydes sont mis en jeu pour former des pyridines.

Pour notre part, on peut imaginer que l'acroléine est susceptible de réagir sur elle-même ou sur le crotonaldéhyde, selon le schéma suivant:

R= H 8'

CH_3 9'

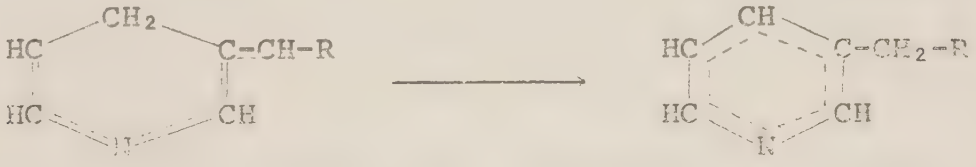
L'ammoniac met alors en jeu les deux fonctions aldéhyde pour donner l'*amino-α,α'-diol* 10' qui subit, dans les conditions où il apparaît, une déshydratation aisée:



10'

11'

Le composé intermédiaire 11' évolue vers la structure aromatique correspondante:



Lorsque R= H on accède ainsi à la *méthyl-3 pyridine (pic 1)* et lorsque R= CH_3 à l'*éthyl-3 pyridine (pic 4)*.

4°- *FORMATION DE SUBSTANCES DIVERSES:*

1- *Benzène:*

La formation de benzène à partir de la seule *glycérine* et d'un *sel d'ammonium (SA, AA, TA et OA)* est surprenante au premier abord.

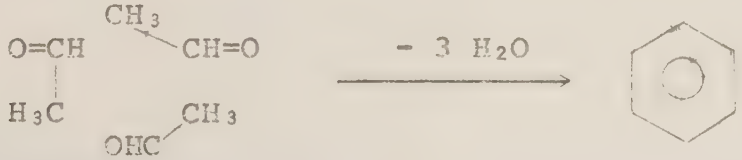
Cependant, dès lors que la naissance d'*acétaldéhyde* au cours de la réaction nous est apparue indéniable (formation des acétals correspondant aux pics 6, 10, 11 et 13), nous avons cherché dans la littérature référence à des exemples d'aromatisation mettant en jeu des molécules carbonylées.

Nous avons noté que, récemment, WOLF et coll.(34) ont identifié les aldéhydes ortho et méta-toluidiques dans des mélanges obtenus par action de l'acétaldéhyde sur le crotonaldéhyde en présence d'acétate de pyridine.

D'autre part, notre attention a été attirée par une courte information parue dans une revue industrielle (39) qui relate la genèse de carbures aromatiques par passage d'acétaldéhyde sur de la ponce à 200°C en présence de pipéridine et sur alumine activée à 350-550°C.

Enfin, depuis une centaine d'années, on sait (40)(41) que le mésitylène (triméthyl-2,3,5 benzène) peut se former au cours de la réaction de l'acide sulfurique sur l'acétone, dans certaines conditions.

On peut donc penser que l'acétaldéhyde, chauffé au contact d'un sel minéral ou organique, en présence d'hétérocycles azotés, peut se transformer en benzène (et éventuellement en d'autres hydrocarbures) par une triple crotonisation:

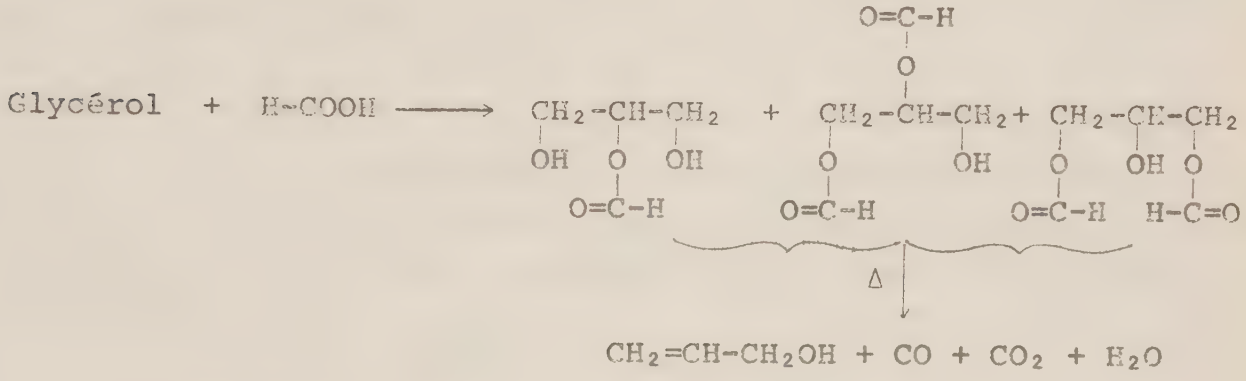


2- *Alcool allylique et éther diallylique:*

La formation de ces deux substances n' a été constatée que lors de l'action des trois sels organiques; elle semble liée à l'action de l'acide carboxylique sur le glycérol, puisque la présence d'un tel agent paraît indispensable.

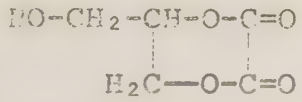
——— a- La préparation d'*alcool allylique* à partir de glycérol par action soit de l'*acide formique*, soit de *l'acide oxalique* est connue depuis fort longtemps.

Dans le premier cas, est envisagée la formation, vers 120°C de *"formines"* intermédiaires qui se décomposent, par surchauffe à 250°C, en *alcool allylique*, *oxyde de carbone*, *anhydride carbonique* et *eau* (42 à 44):



Récemment, CERVINKA et FRIŽ (45) ont montré que l'acide formique réagissait sur le glycérol pour donner le monoester correspondant, accompagné d'un peu de diester; l'opération étant réalisée à partir d'acide formique deutérié, l'alcool allylique issu de la décomposition des esters est exempt de deutérium.

Dans le deuxième cas, CHATTAWAY (46) envisage la formation de l' *"oxaline"*:



laquelle se décompose dès 225°C en *alcool allylique* et *anhydride carbonique*.

Nous pouvons reprendre des schémas similaires en ce qui concerne les opérations faisant intervenir l'*oxalate* et le *tartrate d'ammonium* sur le glycérol; cependant, dans les réactions mettant en jeu de l'*acétate d'ammonium*, il ne semble pas que des *"acétines"* puissent subir une telle dégradation: les acétates du glycérol présentent, en effet, dans nos conditions réactionnelles une stabilité médiocre mais suffisante pour rejeter un tel mécanisme de formation de l'alcool allylique.

Il faut donc, toute oxydation du formaldéhyde provenant de la coupure de l'acétol étant écartée puisque l'alcool allylique ne se forme pas à partir du sulfate d'ammonium, admettre la production d'acide formique au cours de la dégradation thermique de l'*acétate d'ammonium*.

L'isolement effectif de *formiate d'ammonium* lors du chauffage de glycérine sur l'acétate d'ammonium, est une preuve de la réalité de cette transformation.

——— b- Les conditions dans lesquelles se forme l'alcool allylique ne peuvent être que favorables à une éthérification entre deux molécules, pour donner l'éther-oxyde correspondant:

$$CH_2=CH-CH_2-O-CH_2-CH=CH_2$$

La préparation de ce composé par action d'un acide (sulfurique par exemple) sur l'alcool allylique est connue (47); elle n'est d'ailleurs pas exempte de danger d'explosion.

3- *"Acétines" et "chlorhydrines" du glycérol:*

Deux seules remarques sont dignes d'intérêt:

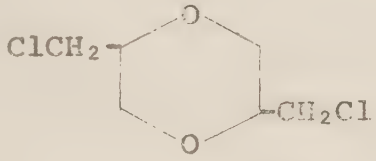
- alors que les trois acétates du glycérol résultent de l'action de l'acétate d'ammonium sur le triol, le trichloropropane n'apparaît pas dans la réaction faisant appel au chlorure; nous n'avons jamais pu en déceler la formation;

- les dichlorhydrines résultent, au moins partiellement, d'une décomposition des monochlorhydrines au sein du milieu qui les a engendrées: en effet, nous avons constaté que le chauffage du chloro-3 propanediol-1,2 sur un sel d'ammonium autre que le chlorure (sulfate par exemple) donne naissance aux dichlorhydrines.

4- *Dioxannes-1,4:*

a- bis(chlorométhyl)-2,5 dioxanne-1,4:

STOEHR (4)(5) affirme avoir isolé, par distillation de la glycérine sur des mélanges chlorure-phosphates d'ammonium, une quantité infime d'une substance que FAUCONNIER et SAMSON (48) avaient déjà obtenue en faible quantité, par barbotage, à chaud, d'acide chlorhydrique dans la glycérine, nommée *"diépichlorhydrine"* et formulée:



BATTEGAY et coll. (49), puis SUMMERBELL et POKLACKI (50) ont apporté par la suite une contribution à l'étude de ce produit, les derniers auteurs montrant, en particulier, que la structure de la diépichlorhydrine est celle d'un *trans bis(chlorométhyl)-2,5 dioxanne-1,4.*

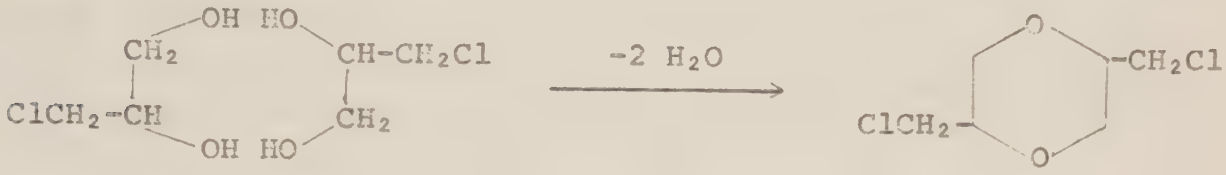
Tout récemment, MAC CLURE (51) a pu préparer, par action d'une phosphine sur l'épichlorhydrine, un mélange des deux isomères cis et trans où ce dernier est nettement prépondérant (90%).

BEYSSAT (52), il y a quelques années dans notre laboratoire, avait pu préparer une petite quantité de diépichlorhydrine en utilisant la méthode de FAUCONNIER.

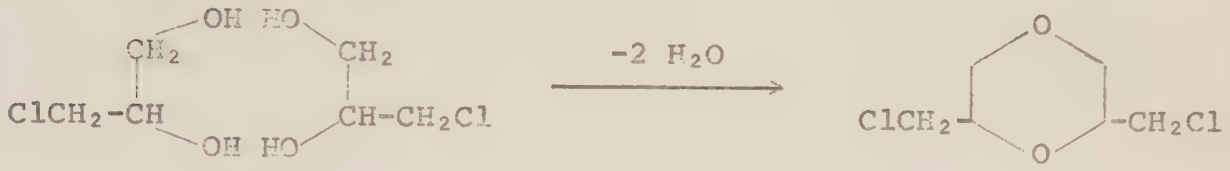
Nous avons pu nous-même isoler une très faible quantité de cristaux provenant de l'action de la glycérine sur le chlorure d'ammonium pur; en mélange avec la substance préparée par BEYSSAT, nos cristaux ne donnent lieu à aucune dépression

de leur point de fusion, lequel est conforme à celui que donne MAC CLURE pour le dérivé *trans*, nettement différent de celui donné pour le dérivé cis.

Expliquer la formation de ce composé à partir de la glycérine est possible puisque nous venons de voir (page 29) que le chlorure d'ammonium, dans les conditions où nous le faisons réagir, engendre toutes les chlorhydrines du triol (exception faite du trichloropropane); on peut donc imaginer que l'α-monochlorhydrine est à l'origine de la formation de la diépichlorhydrine:



On pourrait tout aussi bien admettre qu'à partir de la même origine, se réalise la synthèse de l'isomère 2,6:



SUMMERBELL et POKLACKI (50) ont avancé que les isomères 2,6 ont des points de fusion plus bas et des solubilités plus élevées que les 2,5, ce qui a été vérifié par MAC CLURE; de ce fait, on peut penser que les isomères 2,6 sont beaucoup plus difficiles à obtenir à l'état pur que les 2,5.

Compte-tenu de la faible quantité de cristaux isolés aussi bien par nous-même que par STOEHR et DEYSSAT, il serait osé d'affirmer que seul le *trans bis(chlorométhyl)-2,5 dioxanne-1,4* prend naissance lors du traitement du glycérol par le chlorure d'ammonium; d'autres *"diépichlorhydrines"* peuvent se former, mais elles ne sauraient le faire qu'avec des rendements extrêmement médiocres et leur isolement à partir des mélanges complexes qui résultent de telles réactions restera, de ce fait pratiquement impossible.

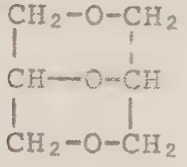
Nous ne pouvons décider de la position *axiale* ou *équatoriale* des groupements chlorométhyles disposés en *trans*

dans nos cristaux; un spectre de RMN n'a pas permis de nous éclairer sur ce point.

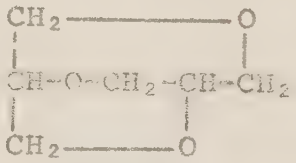
b- *Ether glycérique de STOEHR:*

On peut trouver dans la littérature deux types d'éthers bicycliques de formule brute $C_6H_{10}O_3$, formés à partir du seul glycérol, éthers le plus souvent connus sous le nom du premier chercheur qui les étudia: l'un de ces éthers bicycliques, dit *"éther de BERTHELOT et DE LUCA"*, correspond au pic 7 et sera étudié dans la troisième partie de notre mémoire (chapitre III); nous ne parlerons ici que du seul autre dit *"éther de STOEHR"*.

STOEHR (4)(5) et, à la même époque, FOCK (53), ont isolé, sous forme de son chloromercurate cristallisé, une substance fusible, issue de l'action de l'acide phosphorique sur le glycérol; ils ont proposé de lui attribuer l'une ou l'autre des structures suivantes:



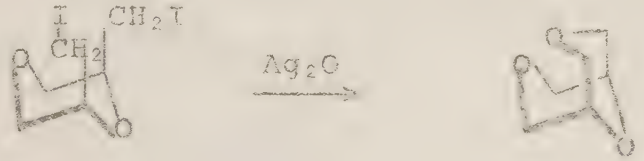
(A)



(B)

STOEHR dit, en outre, avoir atteint le même chloromercurate par addition de chlorure mercurique aux fractions lourdes provenant de la distillation du glycérol sur le phosphate d'ammonium.

Récemment, SUMMERBELL et POKLACKI (50) ont, à la faveur d'une étude portant sur divers dioxannes-1,4 disubstitués, réalisé la synthèse suivante:



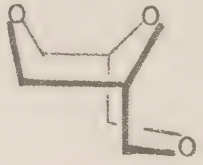
Ils ont identifié la substance (I) à celle de STOEHR, laquelle serait donc bien l'éther interne d'un *cis bis(hydroxy-méthyl)-2,5 dioxanne-1,4* et, de ce fait, correctement représentée par la formule (A).

Pour notre part, nous avons isolé, hors du produit de la distillation du glycérol sur les phosphates d'ammonium, un composé qui présente le même point de fusion et donne le même chloromercurate que le composé préparé par STOEHR, SUMMERBELL et POKLACKI.

La conformation *"chaise-chaise"* (I) est celle qui a paru la plus probable à SUMMERBELL et POKLACKI; nous pensons personnellement qu'en raison de la forte interaction entre les deux atomes d'oxygène dans une telle conformation

il ne faut pas écarter la possibilité d'existence de conformations telles que les suivantes:

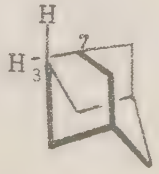
chaise-bateau



bateau-bateau

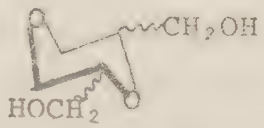
la conformation *"chaise-bateau"* nous paraissant particulièrement probable.

A l'appui de cette hypothèse, signalons qu'ELIEL (54) estime que l'homobicycle de même architecture que notre modèle, c'est à dire le *bicyclo(3.3.1) nonane*, est préférentiellement dans la conformation *"chaise-bateau"* pour des raisons d'interaction entre les atomes d'hydrogène 3 et 7:



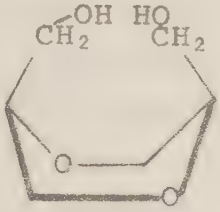
On peut envisager que la formation de cet éther fait intervenir, en premier lieu, une élimination de deux molécules d'eau entre deux molécules de glycérol, le dioxanne-1,4 substitué en 2,6 étant formé de préférence à son isomère 2,5:

2,5



2,6

Notons que des deux *cis* (*) *bis(hydroxyméthyl)-2,5 et 2,6 dioxannes-1,4* ci-dessus, le second (2,6) présente assurément dans sa conformation diaxiale la plus grande probabilité de cyclisation par déshydratation interne, puisque le premier (2,5) exige, pour donner une telle cyclisation, la conformation *bateau:*



On ne peut cependant rejeter totalement la formation d'un tel isomère, fut-elle défavorisée.

(*) Il est difficile d'imaginer une éthérification se réalisant entre deux groupements hydroxyméthyles disposés autrement qu'en *cis* l'un par rapport à l'autre.

- *INFLUENCE DU SEL* -

Quelques conclusions s'imposent à la vue des tableaux I et II (pages 37 et 38):

- quoi qu'on eût pu penser, les sels les plus riches en ion ammonium par mole ne sont pas les plus intéressants pour produire des composés azotés; il devient évident qu'il n'est pas souhaitable que l'ammoniac soit très tôt et très facilement libéré: la glycérine doit d'abord *se décomposer en aldéhydes et cétones*, seuls susceptibles de réagir alors avec l'ammoniac;

- choisir des sels d'ammonium organiques ne présente aucun avantage: leur action donne, en effet, surtout accès à des substances aisément atteintes par des procédés plus classiques de préparation; au surplus, de tels sels attaquent le glycérol de manière très incomplète puisque les opérations mettant en jeu *TA* et *OA* sont les seules qui permettent de retrouver une proportion notable de glycérol inattaqué (voir tableau II).

Le cas du *chlorure d'ammonium* mérite attention particulière.

Que l'emploi de ce sel ne soit pas approprié pour obtenir des *acétals* peut, a priori, trouver sa justification du simple fait du caractère acide du distillat aqueux, donc du caractère acide de la phase vapeur qui lui a donné naissance, condition favorable à une hydrolyse totale des *dioxolannes* et *dioxannes* éventuellement présents.

Une telle hypothèse est fragile.

L'hydrolyse des acétals, si elle avait réellement lieu, aurait pour conséquence première de libérer en particulier de l'acétaldéhyde, lequel serait ainsi à même de participer à d'autres combinaisons, à la formation d'hétérocycles azotés par exemple; or, le rendement en de telles substances ne montre

pas d'amélioration spectaculaire lorsqu'on opère avec le chlorure d'ammonium; il semble préférable d'admettre que tout se passe comme si *l'acétol ne subissait, dans le cas où on fait appel au chlorure d'ammonium, qu'une très faible dissociation en acétaldéhyde et formaldéhyde.*

Moins cette scission est importante, plus les substances qui dérivent de cet *acétol* doivent se former en quantité notable; c'est tout à fait le cas: méthyl-trioxa-bicyclo-octane (pic 7) et diméthyl-pyrazines (pic ?) sont particulièrement abondants dans les distillats préparés en employant le chlorure d'ammonium.

Il est possible de trouver, dans la volatilité de l'acide chlorhydrique formé au cours de la réaction, volatilité qui lui permet de s'échapper du milieu, la raison du respect de la molécule d'acétol; ce dernier subit, en revanche, une action destructrice de la part des acides sulfurique ou phosphoriques, dont l'accumulation au sein de la masse en réaction est inévitable.

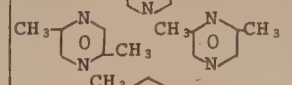
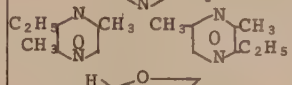
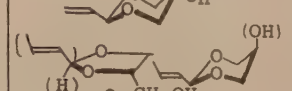
Distiller de la glycérine sur chlorure d'ammonium peut constituer une préparation avantageuse du mélange des diméthyl-2,5 et 2,6 pyrazines, ces bases pouvant (cf partie expérimentale) être séparées très facilement du mélange organique qui les contient.

°

° °

On trouvera, à la suite des tableaux I et II, un tableau récapitulatif donnant un schéma d'ensemble des mécanismes de formation de la quarantaine de composés susceptibles de se former dans la décomposition de la glycérine sur un quelconque sel d'ammonium.

- T A B L E A U I -
=o=o=o=o=o=o=o=o

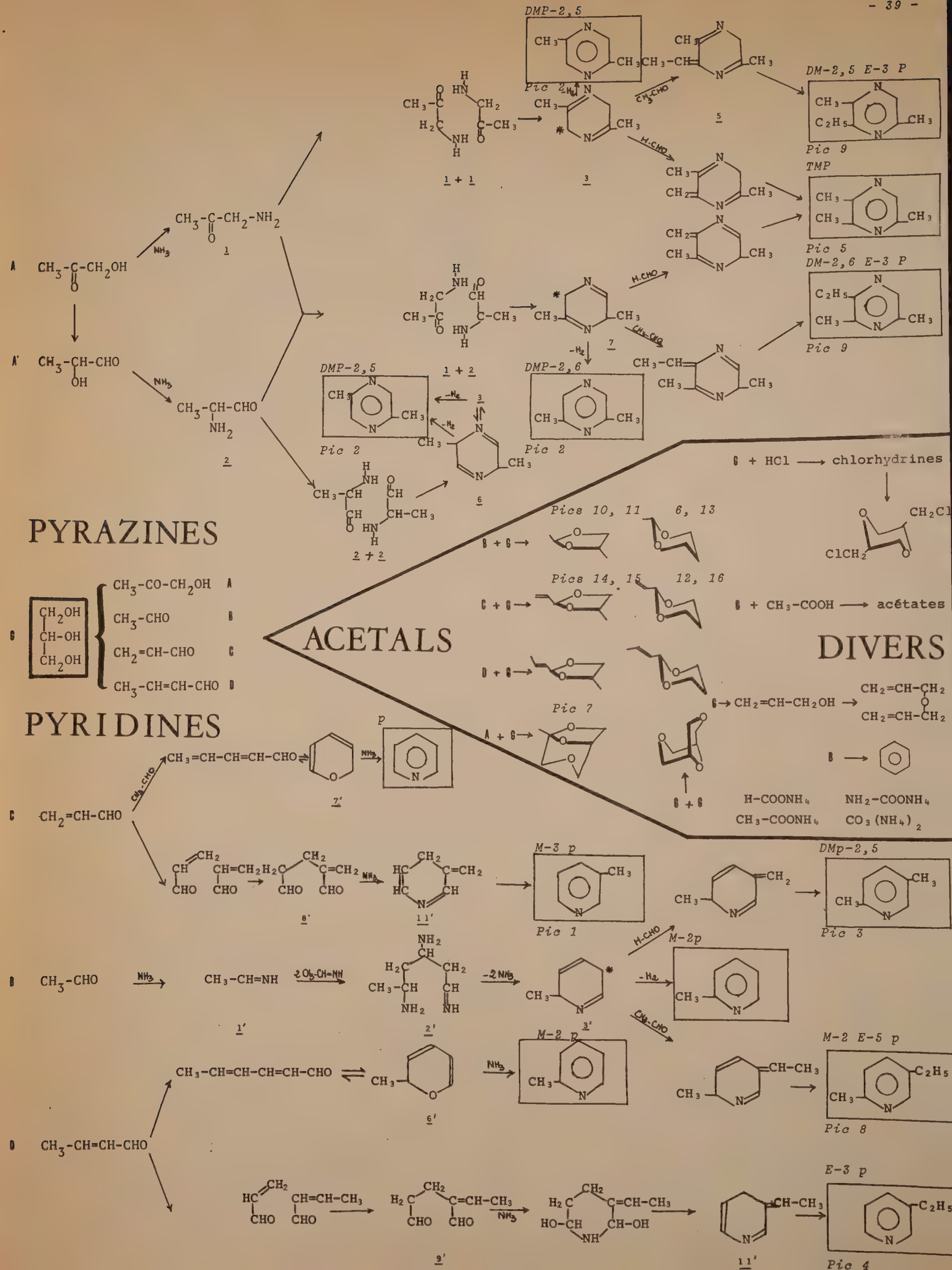
NOM	n°	FORMULE	SA	CA	PMA	PDA	PTA	AA	TA	OA
Acroléine		$CH_2=CH-CHO$	t	t	t	t	t		1,8	1,0
Crotonaldéhyde		$CH_3-CH=CH-CHO$	t	t	t	t	t		5,0	3,6
Alcool allylique		$CH_2=CH-CH_2OH$	-	-	-	-	-	5,4	9,7	7,3
Ether diallylique		$(CH_2=CH-CH_2)_2O$	-	-	-	-	-		6,6	3,7
Benzène		C_6H_6	6,7	-	-	-	-		3,1	2,0
Pyridine			10,2		5,9	7,4	6,5	0,4	3,6	1,3
Méthyl-2 pyridine			0,8	0,2	1,6	1,7	1,0	0,8	0,8	0,4
Méthyl-3 pyridine	1		14,8		14,5	11,9	8,2	0,6	0,2	0,4
Diméthyl-2,5 pyrazine Diméthyl-2,6 pyrazine	2		2,8	32,3	12,7	8,8	6,4	0,6	0,6	1,0
Diméthyl-2,5 pyridine	3		1,5	t	-	-	-	t	0,3	0,5
Ethyl-3 pyridine	4		3,1	2,1	3,6	4,9	2,7	0,2	0,2	0,5
Triméthyl-2,3,5 pyrazine	5		5,3	3,2	7,4	8,7	5,4	0,7	0,2	0,5
Méthyl-2 hydroxy-5 dioxanne-1,3 *cis*	6		3,5	t	2,2	3,0	4,9	0,5	0,4	0,9
Méthyl-5 trioxa-3,6,8 bicyclo(3.2.1) octane *(Ether de BERTHELOT)*	7		0,6	13,2	6,0	5,7	5,5	0,7	1,1	0,5
Méthyl-2 éthyl-5 pyridine	8		0,6	-	1,0	0,6	0,2	2,5	0,1	0,4
Diméthyl-2,5 éthyl-3 pyrazine Diméthyl-2,6 éthyl-3 pyrazine	9		2,7	6,1	3,3	4,3	2,4	2,6	1,8	0,4
Méthyl-2 hydroxyméthyl-4 dioxolanne-1,3 *cis*	10		26,0	t	15,0	16,1	24,5	0,6	9,1	0,5
Méthyl-2 hydroxyméthyl-4 dioxolanne-1,3 *trans*	11		14,9	t	10,2	11,3	19,2	0,6	8,9	0,6
Vinyl-2 hydroxy-5 dioxanne-1,3 *cis*	12		1,4	t	t	t	t	t	2,0	0,1
Méthyl-2 hydroxy-5 dioxanne-1,3 *trans*	13		2,1	t	1,7	2,1	3,2	0,5	1,0	0,4
Vinyl-2 hydroxyméthyl-4 dioxolanne-1,3 *cis*	14		0,8	t	2,2	3,9	1,8	t	12,5	1,3
Vinyl-2 hydroxyméthyl-4 dioxolanne-1,3 *trans*	15		0,1	t	2,5	4,0	0,8	t	8,9	0,4
Vinyl-2 hydroxy-5 dioxanne-1,3 *trans*	16		0,1	t	t	t	t	t	t	t
Dioxannes crotoniques *cis et trans* Dioxolannes crotoniques *cis et trans*			t	t	t	t	t	t	7,6	1,2
Trioxa-3,6,8 bicyclo(3.3.1) nonane *(Ether de STOEHR)*			-	~5	~5	~5	~5	-	-	-
Bis(chlorométhyl)-2,5 dioxanne-1,4			-	t	-	-	-	-	-	-
Chloro-1 propanediol-2,3 Chloro-2 propanediol-1,3		$CH_2Cl-CHOH-CH_2OH$ $CH_2OH-CHCl-CH_2OH$	-	16,7	-	-	-	-	-	-
Dichloro-1,2 propanol-3		$CH_2Cl-CHCl-CH_2OH$	-	2,7	-	-	-	-	-	-
Dichloro-1,3 propanol-2		$CH_2Cl-CHOH-CH_2Cl$	-	8,4	-	-	-	-	-	-
Acétoxy-1 propanediol-2,3 Acétoxy-2 propanediol-1,3		$CH_2OAc-CHOH-CH_2OH$ $CH_2OH-CHOAc-CH_2OH$	-	-	-	-	-	47,8	-	-
Diacétoxy-1,2 propanol-3 Diacétoxy-1,3 propanol-2		$CH_2OAc-CHOAc-CH_2OH$ $CH_2OAc-CHOH-CH_2OAc$	-	-	-	-	-	19,5	-	-
Triacétoxy-1,2,3 propane		$CH_2OAc-CHOAc-CH_2OAc$	-	-	-	-	-	3,2	-	-
Acétamide		CH_3-CONH_2	-	-	-	-	-	3,3	-	-
Glycérol récupéré			-	-	-	-	-	-	9,5	67,1
Formiate, carbamate et carbonate d'ammonium *(proportions non estimables)*								†	†	†
		TOTAL:	98,0	89,9	94,8	99,4	97,7	90,5	95,0	96,0
		non identifiés:	2,0	10,1	5,2	0,6	2,3	9,5	5,0	4,0

- T A B L E A U II -

=o=o=o=o=o=o=o=o=

% en masses	SA	CA	PMA	PDA	PTA	AA	TA	OA
TETES	6,7	t	t	t	t	5,4	26,2	17,6
COMPOSES AZOTES	41,8	43,9	50,0	48,3	32,8	8,4	7,8	5,4
ACETALS METHYLES	46,5	t	29,1	32,5	51,8	2,2	21,1	2,4
ACETALS VINYLIQUES	$_{49,5}$2,4	$_{18,2}$t	$_{44,8}$4,7	$_{49,1}$7,9	$_{62,9}$ 2,6	$_{2,9}$t	$_{51,5}$22,4	$_{5,9}$1,8
ACETALS CROTONIQUES	t	t	t	t	t	t	7,6	1,2
HETEROCYCLES OXYGENES DIVERS	0,6	18,2	11,0	8,7	8,5	0,7	0,4	0,5
DIVERS (dont glycérine)	-	27,8	-	-	-	73,8	9,5	67,1
NON IDENTIFIES	2,0	10,1	5,2	0,6	2,3	9,5	5,0	4,0
RENDEMENT EN MELANGE RECTIFIE (%) *(par rapport à la glycérine mise en jeu)*	6,6	13,3	4,8	5,0	6,5	9,3	3,8	2,5

Les valeurs écrites à l'aide de petits chiffres, expriment les pourcentages globaux des *acétals* ainsi que des *hétérocycles oxygénés divers*.


PYRAZINES
ACETALS
DIVERS
PYRIDINES
DMP-2,5
DM-2,5 E-3 P
TMP
DM-2,6 E-3 P
DMP-2,6
Pic 2
Pic 9
Pic 5
Pics 10, 11
6, 13
Pics 14, 15
12, 16
Pic 7
G + HCl ⟶ chlorhydrines
G + CH₃-COOH ⟶ acétates
H-COONH₄
NH₂-COONH₄
CH₃-COONH₄
CO₃(NH₄)₂
M-3 p
Pic 1
DMp-2,5
Pic 3
M-2p
M-2 E-5 p
Pic 8
E-3 p
Pic 4

- DEUXIEME PARTIE -

ALCOYL-PYRAZINES

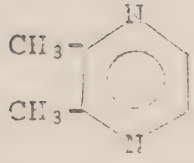
- *ALCOYL-PYRAZINES* -

Afin d'identifier sans ambigüité nos diméthyl et diméthyl-éthyl-pyrazines, nous avons préparé ou nous nous sommes procuré, les trois isomères possibles de chacun de ces composés.

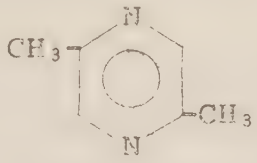
A- PREPARATION:

1°- Diméthyl-pyrazines (DMP):

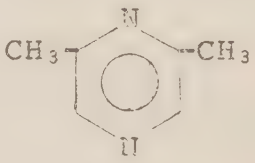
Des DMP-2,3 , DMP-2,5 et DMP-2,6:



DMP-2,3



DMP-2,5

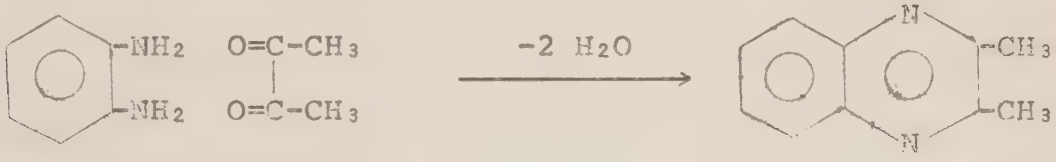


DMP-2,6

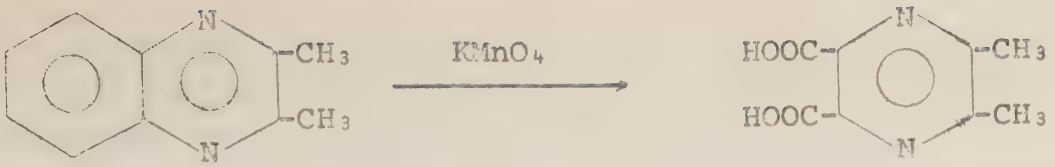
seules les deux dernières sont des composés commerciaux.

Nous avons repris la synthèse de la DMP-2,3 selon GABRIEL (55) en y apportant quelques modifications dont certaines sont dues à SPOERRI (56).

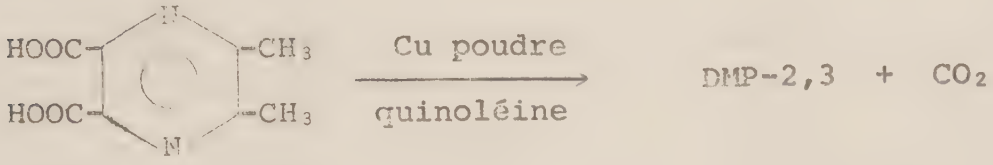
Dans une première étape, on condense *l'ortho-phénylène-diamine* avec le *diacétyle*:



La *diméthyl-2,3 quinoxaline* ainsi obtenue, est oxydée, par le permanganate de potassium, en *diacide carboxylique:*



Ce dernier est décarboxylé par chauffage, sous courant d'azote, au sein de quinoléine et en présence de cuivre en poudre:



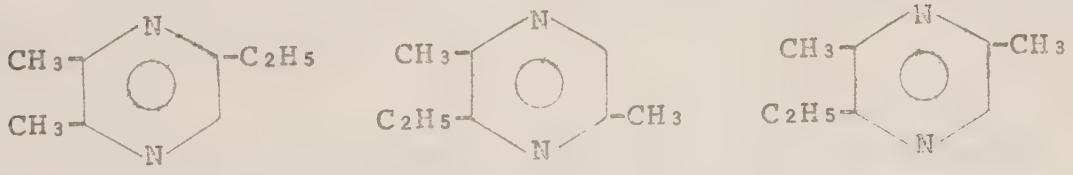
Le diacide carboxylique présente une particularité: la littérature le décrit fondant à *190°*; or, nous avons obtenu un composé fondant à *250°* avec volatilisation notable, rendant une sublimation possible; cette sublimation permet de recueillir des cristaux F = 190°.

Nous avons vérifié que par décarboxylation, les cristaux non sublimés (F = 250°) conduisent à la DMP-2,3 aussi bien que les cristaux sublimés (F = 190°).

Il s'agit vraisemblablement de deux formes cristallines différentes du même acide, nous n'avons pas cherché à approfondir ce problème.

2°- Diméthyl-éthyl-pyrazines (DMEP):

L'action de l'*éthyl-lithium* sur les DMP(*) nous a permis d'accéder aux trois DMEP:



DM-2,3 E-5 P *DM-2,5 E-3 P* *DM-2,6 E-3 P*

(*) L'action d'organo-lithiens sur les alcoyl-pyrazines a fait l'objet de fort peu de travaux; seuls KLEIN et SPOERRI (57) et, récemment, RIZZI (58) semblent l'avoir tentée avec succès.

Alors que les deux dernières sont obtenues avec un rendement variant entre 20 et 30%, la première n'a pu être atteinte qu'avec un rendement de 3 à 5% seulement.

Dans les trois cas, il se forme des sous-produits en majorité indistillables, parmi lesquels nous avons pu, cependant, identifier les *diméthyl-2,5 diéthyl-3,6* et *diméthyl-2,6 diéthyl-3,5 pyrazines*.

Dans le même temps que nous, RIZZI (58) entreprenait la même étude; ses résultats ne recouvrent par entièrement les nôtres.

Si, faisant agir le *méthyl-lithium* sur la DMP-2,5, il obtient effectivement de la *triméthyl-pyrazine*, en revanche, il ne constate pas la formation de ce dernier composé au départ de DMP-2,6.

Par ailleurs, lors de l'action du méthyl-lithium ou de l'éthyl-lithium (solvant: éther) sur la DMP-2,3, il retrouve la pyrazine en majeure partie *(94%)* inattaquée; pour notre part, avec l'éthyl-lithium, nous avons observé la formation d'une faible quantité de DM-2,3 E-5 P et récupéré seulement 30% de la pyrazine mise en jeu; la réaction nous a fourni surtout un mélange de substances indistillables.

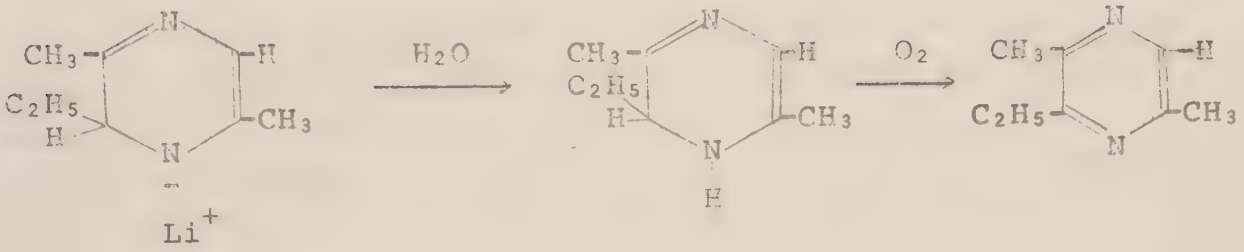
Nous avons noté, en accord avec RIZZI, que l'hydrolyse du complexe rouge obtenu en additionnant le lithien à la pyrazine, se fait sans dégagement gazeux notable: cette observation permet de rejeter le mécanisme proposé, en particulier par KLEIN et SPOERRI (57), ainsi que par STREM (59), selon lequel l'alcoylation de l'hétérocycle serait corrélative de la formation d'*hydrure de lithium*: une telle formation entraînerait nécessairement, lors de l'hydrolyse, l'observation d'un abondant dégagement d'hydrogène.

Compte-tenu de cette remarque et de nos propres observations, nous proposons, de la formation des DMEP, l'interprétation suivante, inspirée de celle avancée par RIZZI.

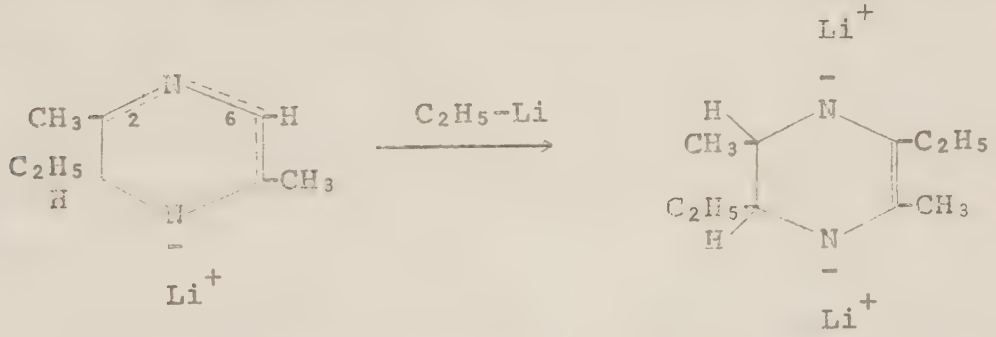
Un complexe lithien d'addition se forme lors du mélange des réactifs (prenons l'exemple de la DMP-2,5):

DMP-2,5

L'hydrolyse fournit une *dihydropyrazine* instable qui s'oxyde spontanément à l'air (29):



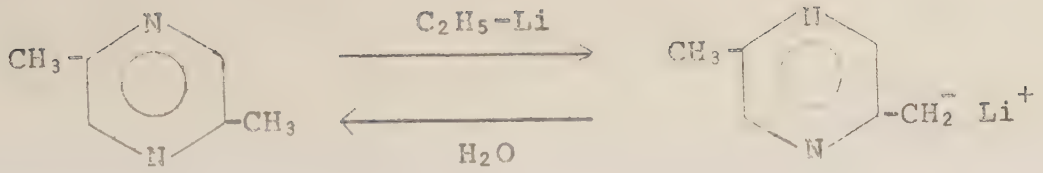
Le dérivé tétrasubstitué est susceptible de se former du fait de l'attaque du complexe lithien intermédiaire par une mole supplémentaire d'éthyl-lithium; cette addition ne peut se concevoir que si elle est accompagnée de la migration de l'atome d'hydrogène en position 6 sur l'atome de carbone en position 2:



L'hydrolyse du complexe tétraalcoylé et l'oxydation spontanée de la tétrahydro-pyrazine qui en résulte, se déroulent parallèlement à celles des dérivés trialcoylés précédents, pour conduire à la diméthyl-2,5 diéthyl-3,6 pyrazine.

Il est intéressant de noter qu'on retrouve toujours une partie de la pyrazine de départ apparemment inattaquée et celà quand bien même on opère en présence d'un excès d'éthyl-lithium.

Ceci ne peut s'expliquer que par une réaction de métallation concurrente de la réaction d'alcoylation, l'hydrolyse du dérivé de métallation régénérant la pyrazine:



Une de nos alcoylations a permis effectivement de mettre en évidence un dégagement gazeux (éthane vraisemblablement) lors de l'addition du lithien à la pyrazine.

Les quantités de DMP récupérées dans les réactions réalisées au départ de chacun des trois isomères sont sensiblement du même ordre; ceci nous permet de penser que la métallation parasite n'est pas plus importante pour la DMP-2,3 qu'elle ne l'est pour ses deux isomères: il nous faut donc chercher ailleurs la raison du très faible rendement en DM-2,3 E-5 P.

Les dihydropyrazines intermédiaires conduisent certes aux pyrazines par oxydation spontanée; mais elles ne sont pas, également, à l'abri d'une polymérisation partielle dans le cas des *dialcoyl-2,5 dihydro-3,6* et *dialcoyl-2,6 dihydro-3,5 pyrazines*, cette polymérisation pourrait être prépondérante pour les *dialcoyl-2,3 dihydro-5,6 pyrazines*.

Notre hypothèse paraît confirmée par la récente étude de FLAMENT et STOLL (60) qui montre la propension particulière à la polymérisation des dialcoyl-2,3 dihydro-5,6 pyrazines.

Il n'en reste pas moins vrai que de nombreuses autres substances se forment au cours de la réaction d'alcoylation lithienne des DMP et tout spécialement de la DMP-2,3. Une fraction, distillée sous vide moléculaire, du mélange résultant de l'action de l'éthyl-lithium sur ce dernier composé soumise à la CPV, révèle la présence d'une quinzaine de substances.

B- IDENTIFICATION:

Si leurs constantes physiques et leurs temps de rétention en CPV permettent de différencier les trois DMP des

trois DMPP, ils sont impuissants pour distinguer les isomères entre eux.

Les DMP, de même que les DMPP, ont respectivement les mêmes points d'ébullition et nous n'avons pu les séparer par CPV.

1°- *Spectrographie infra-rouge (IR) :*

Nous avons déterminé avec précision les spectres IR des DMP et des DMPP dans deux domaines donnés d'absorption (61) :

- domaine 2800-3100 cm^{-1}, qui correspond aux déformations des groupements -CH= ainsi qu'aux vibrations du cycle;

- domaine 500-1000 cm^{-1}, qui correspond aux vibrations de valence des groupements -CH=.

Nous ne rapporterons ici que les résultats concernant ce dernier domaine car ils sont les plus révélateurs. Le tableau qui suit rassemble les nombres d'onde des bandes observées: les bandes fortes sont notées en gros caractères, les bandes moyennes en italique et les bandes faibles en caractères normaux; celles marquées d'un astérisque correspondent à des épaulements dans les bandes qui les précèdent:

DMP				DMPP		
2,3	2,5	(a) 2,6	(b) 2,6	2,3,5	2,5,?	2,6,3
985	-	-	-	987	-	-
-	-	975	972	-	-	975
968	960	-	-	964	960	957 et 949
-	936*	934	933	932	928	-
880	880	889	-	900	893	895
-	862*	866*	862	-	-	-
847	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	797	*804*	*801*
-	-	-	-	-	-	791*
-	-	-	-	786*	-	782*
-	-	-	-	-	765	-
-	-	748	743	-	-	-
-	738	-	-	739	739	725
720	-	*710*	*706*	*698*	*701*	*704*
-	-	-	-	*676*	-	-
-	-	-	-	610	*621*	-
-	-	565	*565*	571	574	*575*
540	-	-	-	551	550	-
-	-	-	-	527	-	535
-	-	-	-	505	510	511

(a) est le spectre de la DMP-2,6 cristallisée;

(b) celui de la DMP-2,6 liquide, réalisé à 50°C.

La distinction par spectrographie IR entre les différents isomères de chacune des deux familles est donc possible; nous avons pu ainsi montrer que l'action de la glycérine sur les sels d'ammonium conduit à des mélanges (pic 2) de *DMP-2,5 et DMP-2,6* (à l'exclusion de l'isomère 2,3) et (pic 9) de *DM-2,5 E-3 P et DM-2,6 E-3 P* (à l'exclusion de la DM-2,3 E-5 P).

2°- *Spectrographie de résonance magnétique nucléaire (RMN):*

a- spectres à 60 MHz:

Nous donnons dans le tableau qui suit la valeur des glissements chimiques relevés pour chaque isomère; nous avons ajouté à ce tableau, à titre de comparaison, les valeurs trouvées pour un échantillon de *triméthyl-pyrazine (TMP, pic 5):*

ppm pour:	H singulet	$-CH_2-$ quadruplet	$-CH_3$ singulet	$-CH_3$ triplet
DMP-2,3	8,15 (2)	-	2,42 (6)	-
DMP-2,5	8,20 (2)	-	2,42 (6)	-
DMP-2,6	8,13 (2)	-	2,42 (6)	-
DM-2,3 E-5 P	8,02 (1)	2,70 (2)	2,44 (6)	1,26 (3)
DM-2,5 E-3 P	8,01 (1)	2,71 (2)	2,43 (6)	1,23 (3)
DM-2,6 E-3 P	3,05 (1)	2,72 (2)	2,43 / 2,40 (6)	1,23 (3)
DM-2,5 DE-3,6 P et DM-2,6 DE-3,5 P	-	2,70 (4)	2,43 (6)	1,23 (3)
TMP	8,03 (1)	-	2,42 (6)	-

On voit que les protons aromatiques des DMP-2,5 et DMP-2,6 sont nettement différenciés; l'intégration des aires correspondant à leur signal est donc possible et permet d'estimer dans quelle proportion ces substances figurent au sein d'un mélange.

Par contre, la distinction entre la DMP-2,3 et son

isomère 2,6 est plus délicate: il est donc impératif de vérifier par IR l'absence de DMP-2,3 dans un mélange de DMP, avant de prétendre estimer valablement la proportion entre les isomères 2,5 et 2,6.

b- spectres à 100 MHz:

Ces spectres ont été réalisés dans l'espoir d'observer une meilleure résolution des signaux correspondant aux protons aromatiques des DMP; les glissements chimiques ainsi relevés sont notés ci-dessous:

DMP-2,3 : 8,14 ppm
DMP-2,5 : 8,21
DMP-2,6 : 8,14

La séparation des signaux sur le spectre à 100 MHz d'un mélange de DMP n'est donc pas mieux réalisée qu'elle ne l'est sur un spectre à 60 MHz; la RMN ne permet donc, dans les conditions de nos observations, que de conclure à la présence ou à l'absence de la seule DMP-2,5 dans un tel mélange.

L'IR reste la technique la plus sûre pour distinguer entre eux les isomères 2,3 et 2,6.

REMARQUE:

Alors que les DMP-2,5 et 2,3 donnent en RMN des signaux fins et nets, le pic correspondant aux protons aromatiques de la DMP-2,6 est un signal large, au tracé peu net et celà aussi bien à 60 MHz qu'à 100 MHz; nous n'avons aucune explication satisfaisante à donner de ce phénomène.

°

° °

- T R O I S I E M E P A R T I E -

ACETALS CYCLIQUES DERIVES DE LA GLYCERINE

Afin d'identifier avec certitude les acétals nés de l'action de la glycérine sur les sels d'ammonium, nous en avons réalisé la synthèse à partir des divers aldéhydes mis en cause et du triol.

Ce faisant, il nous a souvent paru intéressant de poursuivre l'étude de ces dérivés dont nous allons successivement présenter:

- *les synthèses et les réactions (CHAPITRE I);*
- *les isomérisations (CHAPITRE II);*
- *les déchlorhydratations, lorsqu'ils constituent des acétals halogénés (CHAPITRE III);*
- *les critères physiques d'identification (CHAPITRE IV).*

- C H A P I T R E I -

SYNTHESES ET REACTIONS

Nous considérons en premier lieu les synthèses et diverses réactions des acétals porteurs d'un groupement méthyle sur l'atome de carbone 2, dérivés du *glycérol, de ses acétates et de ses chlorhydrines.*

De tels composés se forment, en effet, lors de l'action de la glycérine sur les sels ammoniacaux (cf tableau I, page 37: pics 6, 10, 11 et 13); leur préparation offre, en outre, un moyen simple d'isoler, hors d'un mélange organique complexe, et d'identifier par voie de conséquence les acétates ou les chlorhydrines de la glycérine qui naissent de la même action (cf tableau I, page 37, colonnes AA et CA).

Nous avons essentiellement fait appel à trois méthodes de synthèse:

1°- *Contact direct des matières premières:*

Le composé carbonylé et le glycérol (ou son ester), chauffés au bain-marie, sont agités vigoureusement en présence d'acide; la solution aqueuse ainsi obtenue est neutralisée et la phase organique extraite à l'éther.

2°- *Contact direct avec élimination de l'eau formée:*

a- Le composé carbonylé et le glycérol (ou son ester) sont mélangés au sein de benzène en présence d'acide; un piège de Dean-Stark permet, en éliminant l'eau au fur et à mesure qu'elle se forme, de contrôler l'avancement de la réaction.

b- Une variante de cette méthode consiste, afin d'éviter le plus possible la dégradation du dérivé carbonylé, à ajouter ce dernier goutte à goutte au mélange chaud benzène-glycérol (ou son ester).

3°- *Acétalisation en milieu neutre:*

Certaines substances, acétoxylées en particulier, peuvent subir une hydrolyse en milieu acide aqueux; dans ce dernier cas, le dérivé carbonylé est, en présence de glycérol (ou son ester), chauffé à reflux sur un sel anhydre (sulfate de cuivre le plus souvent).

°

° °

Les tableaux dépliants qui sont rassemblés à la fin de notre mémoire donnent la liste des divers acétals que nous avons ainsi préparés et permettent de retrouver toutes les formules qui seront utilisées dans la suite de l'exposé.

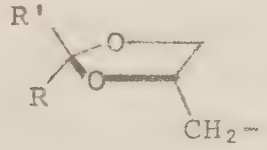
Certains de ces composés étaient mal connus(*) : leur stéréochimie, en particulier, n'avait pas été déterminée, ni même, le plus souvent, envisagée; nous les avons annotés du signe "o".

D'autres sont nouvellement décrits: ils sont affectés d'un astérisque "*".

Un numéro (chiffre arabe) est attribué à chaque couple d'isomères; une lettre lui est adjointe: "a" pour la structure *cis*, "b" pour la structure *trans*.

Par convention, la structure cis ou trans est assignée compte-tenu de la position respective du groupement porté par l'atome de carbone 4 et du groupement R porté par l'atome de carbone 2.

Si R'= H, nulle ambigüité n'est jamais possible:



a *cis*

b *trans*

Dans tous les cas où R'≠ H, les structures cis et trans sont attribuées selon les règles suivantes:

- R désigne le groupement qui porte une *fonction* (groupement hydroxyalcoyle, chloroalcoyle, éthylénique ...), R' étant un groupement *alcoyle*;
- R désigne le groupement *le plus carboné* dans les cas où R et R' sont tous les deux des groupements alcoyles ou sont tous les deux porteurs d'une fonction.

Dans les cas particuliers, que nous n'avons pas rencontrés ici, où une ambigüité subsisterait encore (par exemple le cas de deux groupements fonctionnels également carbonés), il y aurait lieu de préciser davantage les principes du choix du groupement R.

(*) Signalons qu'une mise au point sur le problème de la condensation des aldéhydes et des cétones sur le glycérol a été publiée en 1967 (62).

Au total, *99* acétals cycliques dérivés de la glycérine (ou composés bicycliques qui en proviennent) ont été préparés: *28* voient leur stéréochimie envisagée et étudiée pour la première fois; *57* sont nouveaux.

A- ACETALS ACETOXYLES:

La préparation des acétates 18a, 18b, 19a et 19b nous a paru intéressante en ce que, d'une part, elle permet de préciser la stéréochimie de ces substances qui étaient mal connues et que, d'autre part, elle donne un moyen simple d'identifier les monoacétates formés dans l'action de l'acétate d'ammonium sur le glycérol.

Bien qu'étant des composés estimés faciles à atteindre et connus depuis longtemps (102), les acétates du glycérol sont de séparation difficile et n'ont pratiquement jamais été décrits avec précision: on a, sous ce nom, étudié le plus souvent des substances fort impures(*).

L'acétalisation, en milieu neutre, d'un mélange de ces produits, permet de séparer le tri et les diacétates du glycérol demeurés intacts, des *acétals-acétates:*

(1) $CH_2(OH)-CH(OH)-CH_2-OAc$

(2) $CH_2(OH)-CHOAc-CH_2(OH)$

(3) $CH_2(OH)-CHOAc-CH_2-OAc$

(4) $AcO-CH_2-CH(OH)-CH_2-OAc$

(5) $AcO-CH_2-CHOAc-CH_2OAc$

$\xrightarrow[CuSO_4]{CH_3-CHO}$ (3) (4) (5)

18a 18b 19a 19b

(*) A ce sujet, signalons que la plupart des mélanges de "monoacétates α et β du glycérol" proposés commercialement (parfois garantis à plus de 95% de pureté) sont en fait ceux des cinq acétates et polyacétates possibles, en proportions sensiblement équivalentes.

La structure et la configuration des acétals-acétates 18 et 19 est par ailleurs déterminée en les comparant à ceux obtenus stéréospécifiquement par action du chlorure d'acétyle sur les quatre alcools correspondants.

Au surplus, leur saponification (action d'une solution aqueuse de soude sur chaque isomère isolément pur) permet de retrouver les alcools attendus et confirme l'absence d'isomérisation au cours de l'acétylation.

B- *ACETALS CHLORES:*

Nous avons vu (cf pages 29 et 30) que la décomposition de la glycérine sur le chlorure d'ammonium donne lieu à la formation des chlorhydrines du glycérol et en particulier aux *monochlorhydrines*; une acétalisation de ces dernières par l'acétaldéhyde provenant de la dégradation du glycérol étant imaginable, il était utile de posséder des échantillons authentiques des acétals chlorés correspondants.

La chloration des hydroxy-acétals, aussi bien que l'acétalisation par l'acétaldéhyde des α et β-monochlorhydrines de la glycérine, peuvent constituer deux modes d'accès aux chloroacétals 34a, 34b, 35a et 35b.

Les dioxannes 35 n'avaient, semble-t-il, jamais été décrits; seul, à notre connaissance, TSATSAS (104) prétend avoir obtenu ce qui aurait pu être leur mélange, mais, ainsi que nous le verrons, ne l'était vraisemblablement pas.

1°- *Chloration d'un mélange des acétals-alcools 1a, 1b, 2a et 2b:*

Une chloration par le chlorure de thionyle, effectuée en présence de pyridine anhydre, conduit à un mélange de quatre substances distillables, le résidu de la première distillation étant anormalement volumineux: on peut penser que ces quatre substances sont les acétals chlorés isomères attendus.

On observe en CPV (voir chapître IV, 1°), que les pics correspondants aux acétals hydroxylés se succèdent, par temps de rétention croîssants, de la manière suivante:

	2a	1a	1b	2b	
n° d'ordre	1	2	3	4	chromatogramme 1

En première hypothèse, nous avons admis que les isomères chlorés sortent, en CPV, dans un ordre analogue:

	35a	34a	34b	35b	
n° d'ordre	1	2	3	4	chromatogramme 2

2°- *Préparation des cis et trans chlorométhyl-4 méthyl-2 dioxolannes-1,3: 34a et 34b.*

Avant que TRIGGLE et BELLEAU (72) aient, les premiers, distingué les deux isomères, WILLFANG (93) avait préparé ce qui était leur mélange, à partir d'épichlorhydrine et d'acétaldéhyde en présence de chlorure stannique.

Nous avons nous-même préparé ces substances par la méthode de distillation azéotropique, au départ d'α-monochlorhydrine pure.

La chromatographie du mélange final montre deux pics distincts, d'une importance sensiblement équivalente, qu'on identifie aux pics numéros 2 et 3 du chromatogramme 2: un spectre de RMN effectué sur ce même mélange révèle la juxtaposition des signaux correspondant au couplage des protons méthyliques avec le proton porté par l'atome de carbone 2 dans les dérivés 34a et 34b.

Afin de déterminer de manière non ambigüe la structure propre à chacun des deux composés responsables des pics repérés en CPV, nous avons réalisé une chloration de chacun des deux stéréoisomères hydroxylés dont nous avions antérieurement déterminé la configuration (voir chapître IV).

Les CPV des chlorures obtenus par cette voie, permettent d'affirmer que le produit *cis* est bien celui qui présente la plus faible rétention; d'autre part, son spectre de RMN

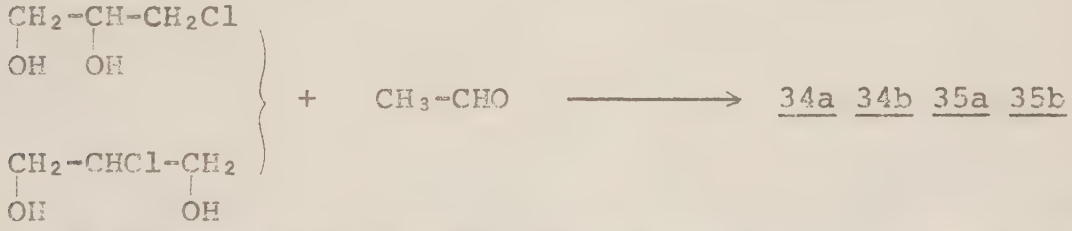
permet de lui attribuer certains signaux du spectre du mélange et de vérifier une règle qui sera discutée dans le chapître IV (paragraphe 3°).

3°- *Préparation des cis et trans chloro-5 méthyl-2 dioxannes-1,3: 35a et 35b.*

Pour accéder à ces composés, nous avions le choix, comme pour les dioxolannes, entre l'acétalisation de la β-monochlorhydrine du glycérol par l'acétaldéhyde et la chloration des hydroxy-acétals correspondants.

La β-monochlorhydrine du glycérol n'est pas commerciale et la plupart des réactions qui lui donnent naissance conduisent à un mélange desdeux chlorhydrines α et β,riche surtout en le premier, le second étant très difficilement isolable par rectification.

L'acétalisation des mélanges de monochlorhydrines du glycérol par l'acétaldéhyde, conduit à un mélange de quatre substances:



que la CPV identifie avec celles repérées dans le chromatogramme 2; le rendement en chlorures 35 est malheureusement trop faible pour qu'on puisse trouver dans cette opération un moyen intéressant d'accéder à ces composés.

Les méthodes réputées propres à conduire à l'isomère β pur sont rares; notre choix s'est porté sur un procédé imaginé par TSATSAS (104) à la suite des travaux de FAIRBOURNE et coll. (103); il s'est révélé long, d'un résultat irrégulier et très souvent décevant.

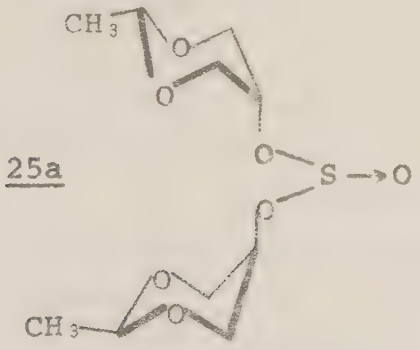
Nous traiterons ce problème en annexe dans la partie expérimentale.

L'acétalisation de la chlorhydrine obtenue par la méthode de TSATSAS conduit à un mélange de deux seules substances, que la CPV identifie à 35a et 35b; elles sont séparables par distillation; leurs points d'ébullition encadrent largement celui avancé par TSA-TSAS pour ce qui aurait constitué leur éventuel mélange.

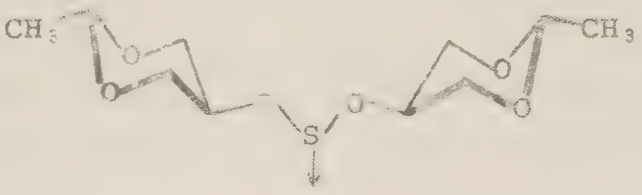
Leurs structures sont confirmées par IR et RMN; l'attribution respective de la configuration *cis* à l'un des isomères et *trans* à l'autre, attribution que nous avions cru pouvoir faire en première hypothèse par CPV, s'accorde avec les données IR; une étude poussée en RMN, étude qu'il nous est impossible d'aborder pour l'instant pour des raisons matérielles, pourrait nous permettre de confirmer cette opinion, dont l'exactitude peut être mise en doute étant donné le comportement de ces composés vis à vis des agents de déchlorhydratation (voir chapitre III).

Nous avons, comme nous l'avons réussi pour les dioxolannes tenté d'accéder aux chloro-dioxannes par chloration des hydroxy-dérivés correspondants, à six maillons.

La chloration, par le chlorure de thionyle en présence de pyridine, des acétals 2a et 2b, ne conduit pas aux chlorures attendus: on obtient deux dérivés cristallisés, auxquels les critères d'identification permettent d'attribuer les formules suivantes:



25a



25b

Nos essais en vue de faire évoluer, dans le milieu qui leur a donné naissance, ces sulfites vers les chlorures correspondants, se sont toujours soldés par des échecs.

Leur abandon à l'air régénère l'alcool de départ avec rétention de configuration, ce qui confirme l'attribution de nos structures cis et trans; cette réaction semble d'ailleurs être la règle (106); LIBERMANN et coll.(105) l'ont constatée sur des sulfites d'alcools stéroïdiques.

Une telle hydrolyse spontanée doit être contrôlée à froid; en effet, l'humidité atmosphérique rend le milieu acide et l'alcool 2a (ou l'alcool 2b) régénéré, s'isomérise très rapidement pour donner un équilibre entre les hydroxy-acétals 1a, 1b, 2a et 2b.

Ce problème particulier de l'isomérisation des acétals hydroxylés est traité dans le chapître suivant.

C- ACETALS BENZOYLOXYLES:

Les hydroxyméthyl-4 dioxolannes-1,3 et les hydroxy-5 dioxannes-1,3 peuvent être, en présence de pyridine, acylés par le chlorure de benzoyle.

Nous avons choisi d'étudier les benzoates des acétals comportant un groupement méthyle en position 2 (composés 1a, 1b, 2a et 2b); ceux-ci se forment en quantité souvent importante dans l'action des sels ammoniacaux sur le glycérol (cf première partie) et la préparation de leurs benzoates (comparables à ceux d'échantillons authentiques) constitue un moyen simple de les identifier par voie chimique.

HIBBERT (65)(66) fut le premier à s'intéresser à cette question; compte-tenu des points d'ébullition des hydroxy-acétals qu'il a étudiés, il est probable qu'il n'eut entre les mains que l'isomère 2a pur, d'une part, et le mélange (non reconnu) des isomères 1a et 1b, d'autre part.

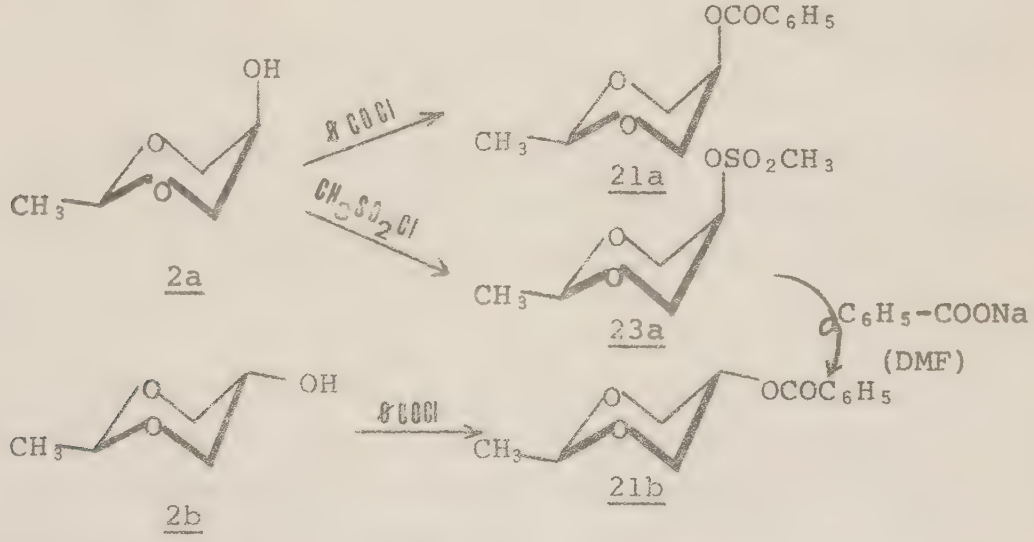
Le benzoate 21a du premier est cristallisé; nous avons confirmé que son point de fusion est celui donné par HIBBERT.

Les benzoates 20a et 20b des alcools 1a et 1b sont liquides; obtenus séparément, à partir d'échantillons d'alcools purs, ils ont des constantes physiques très voisines et nous n'avons pas réussi à les distinguer en CPV; leurs spectres IR, trop semblables, ne sont pas révélateurs et on serait tenté de les considérer comme attribuables à un seul et même composé: une telle confusion semble d'ailleurs avoir été faite dans la littérature (71); par contre, nous le verrons dans le chapître IV, leurs spectres de RMN permettent de les différencier facilement.

La réalisation des dinitro-3,5 benzoates 22a et 22b cristallisés, distincts, est également démonstrative de leur non-identité.

HIBBERT n'a vraisemblablement pas obtenu l'isomère hydroxylé 2b; nous avons, pour notre part, repris la préparation de son benzoate, lequel est connu depuis peu (79); cependant, devant la faible quantité de substance isolée et le très bas point de fusion du dérivé, nous avons été incité à vérifier la réalité de sa structure *trans*.

Pour celà, nous avons reproduit l'inversion de configuration décrite par BAGGET et coll.(79): on prépare, à partir de l'alcool 2a, le *méthane- sulfonate* cristallisé 23a, dont le chauffage à reflux dans le diméthyl-formamide, en présence de benzoate de sodium, conduit au benzoate *trans* 21b:



Des points de fusion de mélange entre:

- le benzoate 21b obtenu directement,
- le benzoate 21b obtenu par inversion de configuration, permettent d'identifier ces dérivés entre eux.

- C H A P I T R E II -

A- *ISOMERISATION DES HYDROXY-ACETALS 1 et 2:*

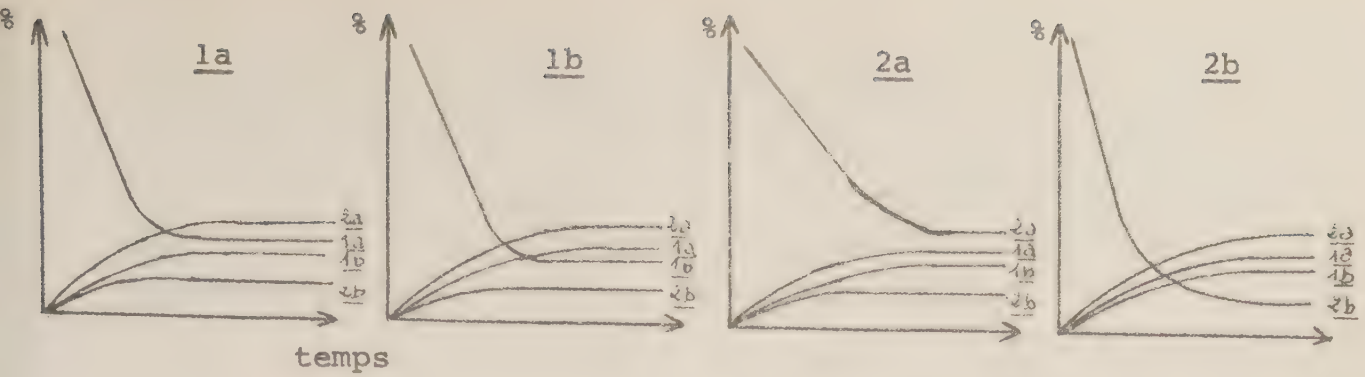
HIBBERT et coll.(65)(66) semblent avoir été les premiers à penser que le prétendu *"éthylidène-glycérol"*, résultant de l'action de l'acétaldéhyde sur le glycérol, pouvait être un mélange, en équilibre dans certaines conditions, de deux formes isomères cycliques: l'une *(dioxanne)* à six, l'autre *(dioxolanne)* à cinq maillons:

Plus récemment, AKSNESS et coll.(74) ont envisagé l'isomérisation mutuelle de chacun de ces deux couples d'acétals, un isomère *cis* et un isomère *trans* étant mis en évidence pour chaque type de cycle.

Les quatre isomères (1a 1b 2a 2b) se formant lors de l'action de la glycérine sur les sels ammoniacaux (cf page 11), nous avons jugé intéressant de suivre leur isomérisation par CPV et d'en déterminer les proportions respectives dans leur mélange à l'équilibre.

La méthode chromatographique décrite dans la partie expérimentale permet de tracer les courbes d'évolution, en solution benzénique, à 65°C, du pourcentage de chaque isomère, sous l'action catalytique de l'acide perchlorique.

Les quatre schémas qui suivent, donnent l'allure des graphiques obtenus au départ de chacun des isomères pris isolément pur:



Quel que soit l'isomère mis en jeu, et aux erreurs d'expérience près, nous avons constaté qu'on aboutit toujours au même mélange, dont le tableau ci-dessous fournit la composition (*) :

	1a	*1b*	*2a*	*2b*
% à l'équilibre:	29,8	20,0	33,8	16,4

On peut présenter ce résultat en mettant l'accent:

- soit sur la structure stérique des composés du mélange, lequel contient à l'équilibre *63,6% d'isomères cis* pour *36,4% d'isomères trans;*

- soit sur le type de cycle comporté par ces constituants, lesquels sont, pour *50,2% des dioxannes* et pour *49,8% des dioxolannes.*

Ainsi, la forme dioxanne ne prévaut pas sensiblement sur la forme dioxolanne, les isomères cis étant par contre en prépondérance pour l'une comme pour l'autre forme dans le mélange final en équilibre.

a- Que le dioxanne cis 2a soit, dans ce mélange, particulièrement abondant peut être expliqué en invoquant la possibilité d'une *liaison hydrogène intramoléculaire* qui le stabilise; nous reviendrons sur ce problème particulier dans le chapitre IV.

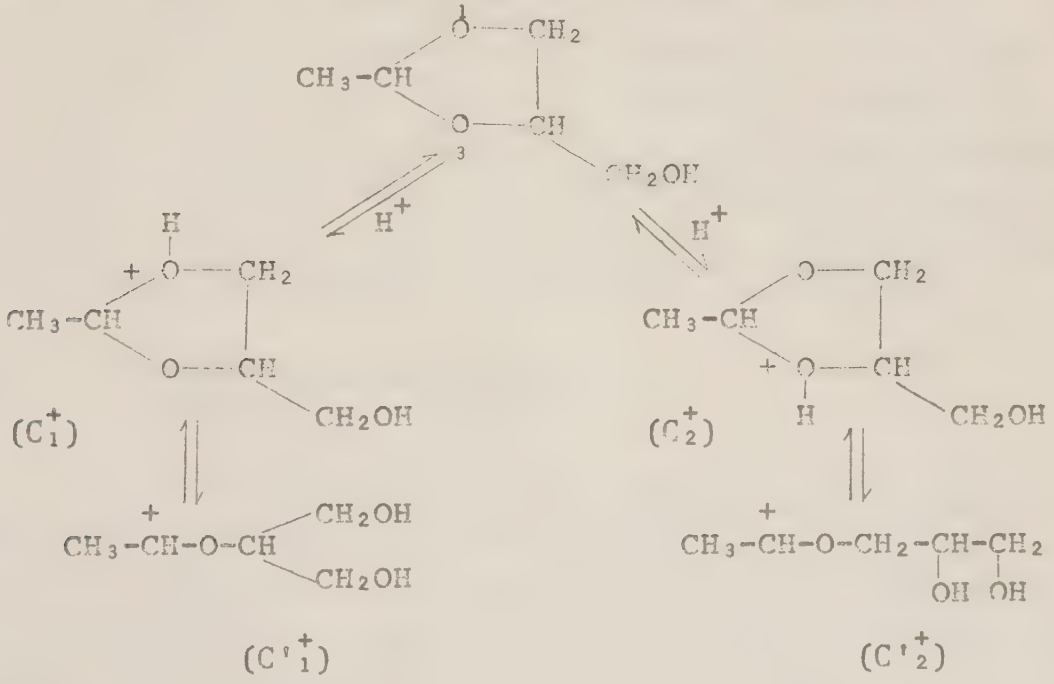
(*) Il y a lieu de noter que la préparation de l'éthylidène-glycérol à partir de paraldéhyde et de glycérine, conduit à un mélange en équilibre tel que celui décrit ci-dessus.

b- Que les cycles à cinq maillons et ceux à six maillons y soient en proportions équivalentes paraît, en revanche, en contradiction avec le relevé des pourcentages de ces mêmes isomères lorsqu'on obtient leur mélange à partir de glycérol et de sel d'ammonium (cf page 37) et tels qu'ils apparaissent dans le tableau ci-dessous(*) :

	1a	*1b*	*2a*	*2b*
sulfate d'Am.	56,0	32,0	7,5	4,5
phosphate monoAm.	50,9	35,1	7,6	6,3
phosphate diAm.	46,3	34,5	9,1	10,0
phosphate triAm.	44,5	38,0	10,0	7,4
tartrate diAm.	43,1	42,2	9,5	5,2

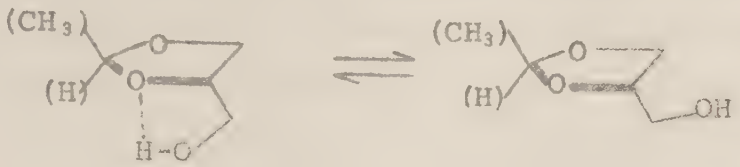
Il paraît possible d'interpréter cette anomalie si on envisage le *mécanisme probable de l'isomérisation:*

La symétrie du dioxanne ne différencie pas la fixation d'un proton sur l'atome O_1 de cette même fixation sur l'atome O_3 ; par contre, l'attaque du cycle dioxolanne par un proton peut conduire à deux carbocations distincts:



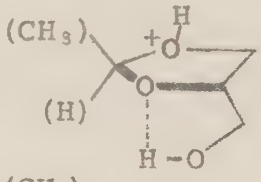
(*) Les opérations faisant intervenir CA, AA et OA ne sont pas mentionnées ici : elles donnent lieu à la formation de quantités trop faibles des acétals en question pour qu'on en puisse tirer argument.

On peut envisager qu'une liaison hydrogène intramoléculaire détermine la participation relative de chacun de ces intermédiaires au mécanisme global:

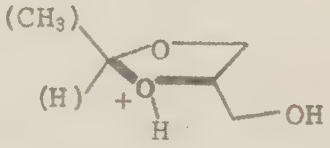


La forme *"liée"* favorise l'attaque d'un proton sur l'atome O_1 et conduit de préférence à l'intermédiaire (C_1^+); la forme *"libre"* est davantage susceptible d'évoluer jusqu'au carbonium (C'^+_2).

Il est vraisemblable que l'ion:



est plus stable que son concurrent:



Il est donc raisonnable d'admettre que:

- dans les conditions de dilution, acidité et température où s'observe l'isomérisation contrôlée, l'évolution vers (C'^+_2) est favorisée par suite de l'instabilité relative de l'ion (C_2^+); cet intermédiaire offrant a priori une égale probabilité de cyclisation faisant intervenir, l'une l'hydroxyle primaire *(cycle dioxanne)*, l'autre l'hydroxyle secondaire *(cycle dioxolanne)* on aboutit à un équilibre défini sensiblement par la relation:

$$\frac{\text{dioxannes cis+trans}}{\text{dioxolannes cis+trans}} \simeq 1$$

- par contre, lorsque ces composés proviennent de la réaction de la glycérine sur un sel d'ammonium, le milieu étant alors notablement plus concentré, plus acide, la température se situant par ailleurs vers 250°C, on ne peut plus considérer que l'ion (C_1^+) est aussi stable; le carbonium (C'^+_1) intervient de plus en plus dans le mécanisme; or, seule la forme cyclique à cinq maillons peut en dériver; dans de telles conditions, l'équilibre est déplacé vers la formation des dioxolannes cis et trans, lesquels deviennent prépondérants.

REMARQUES:

1- Rappelons que ce type d'isomérisation n'est observable que si l'atome de carbone 2 porte un atome d'hydrogène; nous n'avons jamais pu mettre en évidence par CPV la forme dioxanne qui correspondrait à l'équilibre:

(R et R' ≠ H)

Si toutefois cette forme participe à l'équilibre, sa proportion dans le mélange ne saurait excéder 1%; nous avons, page 12, indiqué les raisons probables d'une telle particularité.

2- Puisque, en présence d'un acide, on atteint toujours le même état d'équilibre à partir d'un mélange quelconque des quatre isomères, on peut logiquement penser que si on prélève régulièrement l'un d'entre eux, on va constamment déplacer l'équilibre en faveur de sa formation.

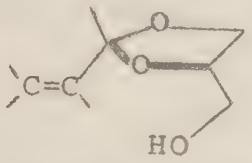
Or, il se trouve que l'isomère la est le plus volatil de tous; en distillant sous vide tout mélange des quatre hydroxy-acétals, dans des conditions de température et d'acidité appropriées, il est ainsi possible d'obtenir l'acétal la pur avec un rendement élevé: on peut en retirer au moins 80% de la masse du mélange initial mis en oeuvre.

Une telle opération constitue une méthode excellente de préparation du *cis hydroxy-5 méthyl-2 dioxanne-1,3* ce qui peut offrir un intérêt pratique certain.

Ce procédé de synthèse peut sans doute s'étendre aux divers cis alcoyl-2 hydroxy-5 dioxannes-1,3.

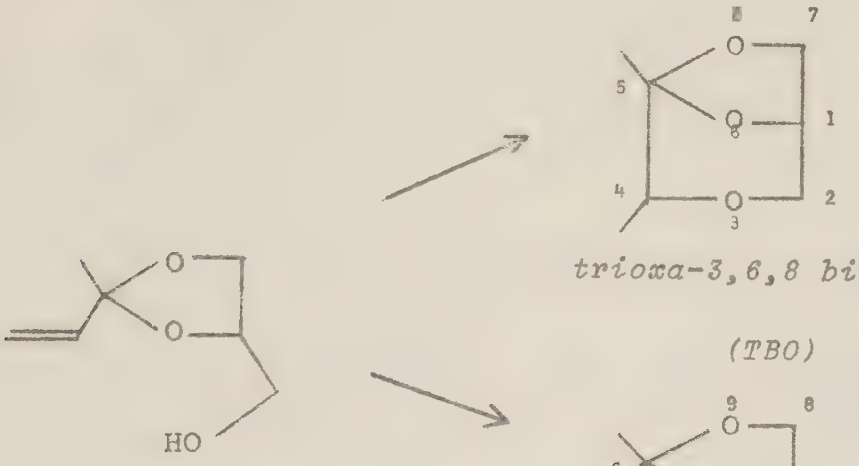
B- *ISOMERISATION D'HYDROXY-ACETALS PORTEURS D'UNE DOUBLE-LIAISON ETHYLENIQUE EXTRACYCLIQUE: SYNTHESE DE* TRIOXA-BICYCLO-NONANES:

Au cours de la synthèse des acétals du type:



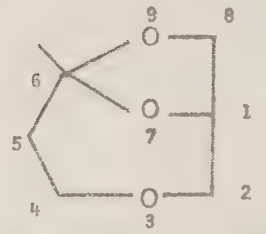
lesquels se forment par action d'une cétone éthylénique sur le glycérol en solution benzénique et en présence d'acide para-toluène sulfonique, une réaction intramoléculaire du groupement hydroxyle sur la double-liaison peut faire suite à la réaction d'acétalisation.

La cyclisation qui résulte d'une telle saturation peut conduire à deux types d'*hétérobicycles*:



trioxa-3,6,8 bicyclo(3.2.1) octanes

(TBO)



trioxa-3,[illegible]bicyclo(4.2.1) nonanes

(TBN)

L'expérience montre que la production de TBO par cette voie reste peu abondante; nous exposerons dans le chapitre suivant un moyen plus avantageux pour accéder à ces bicycles et nous discuterons alors de leur stéréochimie.

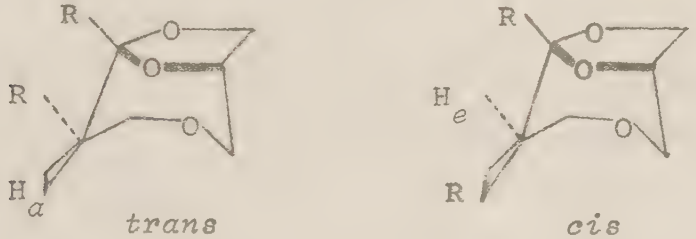
La structure *TBN* est, par contre, atteinte avec une assez grande généralité; elle est à la base d'une famille de composés hétérocycliques apparemment nouveaux.

On peut la concevoir constituée d'un *cycle dioxolanne-1,3 gauche*, sur lequel est fixé un pont formant avec le cycle précédent un *cycle dioxépanne-1,4*; ce dernier peut présenter la conformation chaise ou bateau (ceci par analogie avec le cycloheptane (107) (108)):

chaise *bateau*

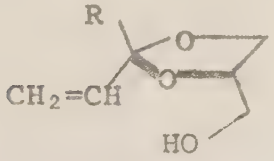
la première étant la plus probable.

Il est possible de prévoir l'existence d'isomères *cis* et *trans* tels que les suivants:



trans *cis*

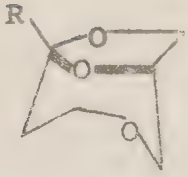
1°- Lorsqu'on fait appel à des acétals du type:



R= CH_3 12a 12b

C_2H_5 17a 17b

la formation des TBN:



R= CH_3 TBN 47

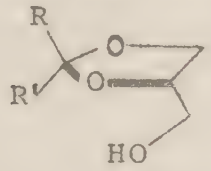
C_2H_5 TBN 48

est quantitative et on ne détecte pas trace de TBO en fin de réaction (vingt-quatre heures environ).

En revanche, dans le cas où R= H, le TBN ne se forme qu'avec un rendement inférieur à 5%, le temps de réaction s'étendant

sur plusieurs jours(*) ; le TBO correspondant n'est toujours pas détecté et les acétals 3a 3b 4a et 4b restent en équilibre.

2°- Nous avons essayé de généraliser ces observations; dans ce but, nous avons étudié divers acétals du type:

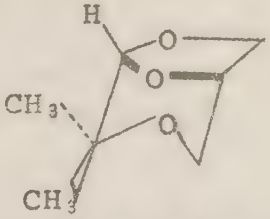


a)- R= H et R'= $CH=CH-CH_3$ 5a 5b:

Après plusieurs jours de reflux dans la solution benzénique où ils se sont formés, ces acétals éthyléniques ne s'isomérisent pas suffisamment pour que le TBN (ou le TBO) supposé formé puisse être isolé.

b)- R= H et R'= $C(=CH_2)(CH_3)$ 7a 7b:

On isole, aux côtés des acétals éthyléniques originaux 7a et 7b, leurs isomères à six maillons 8a et 8b, ainsi qu'une substance qui représente (CPV) 4 à 5% du mélange global; elle répond à la formule du TBO 58:

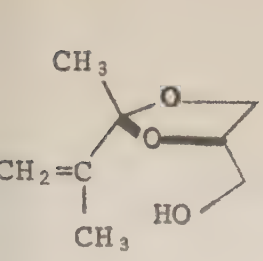


Le TBN qui aurait pu se former concurremment n'est pas détecté.

c)- R= CH_3 et R'= $C(=CH_2)(CH_3)$ 13a 13b:

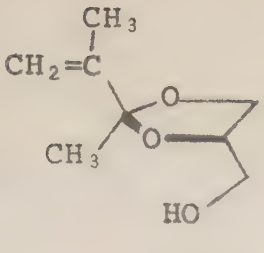
Dans les mêmes conditions, on accède à un équilibre entre les composés suivants:

(*) Au delà d'un temps de réaction d'une huitaine de jours, les substances en présence subissent une dégradation.



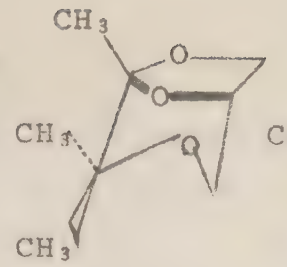
13a

43%



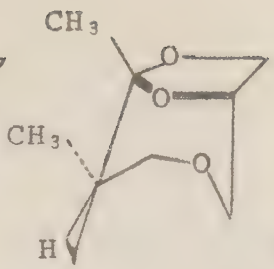
13b

25%



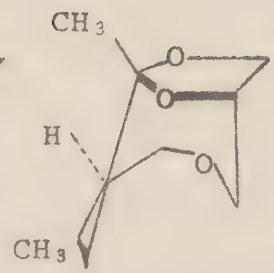
57

≈1%



53b

≈10%



53a

≈10%

(auxquels s'ajoutent trois substances correspondant à des pics non identifiés, représentant au total environ 10% du mélange).

d)- R= CH_3 et R'= $CH=C(CH_3)_2$ 14a 14b:

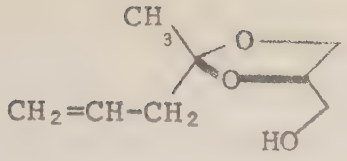
L'oxyde de mésityle n'est pas un bon agent de formation d'acétals éthyléniques, pas plus que de TBO ou de TBN; en effet, alors que dans les exemples précédents, la réaction d'acétalisation des cétones éthyléniques utilisées était plus rapide que les éventuelles condensations de ces cétones sur elles-mêmes, dans le cas de l'oxyde de mésityle, ces dernières réactions deviennent au contraire prépondérantes.

L'isolement des acétals à cinq maillons 14a et 14b et du TBN 50 est possible; mais ces composés sont en faible proportion par rapport aux abondants produits de la condensation, en milieu acide, de l'oxyde de mésityle sur lui-même, produits où se dénombrent, par CPV, une douzaine de substances de point d'ébullition compris, sous 12 mm, entre 95 et 135°.

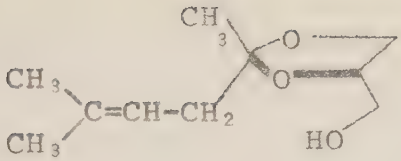
Cette auto-condensation a fait l'objet de nombreux travaux (109 à 115), en particulier, récemment, de la part de FURTH (116); nous n'avons donc pas poursuivi notre étude dans ce domaine.

3°- Il était intéressant de savoir si la double-liaison présente la même réactivité lorsqu'elle est séparée de la fonction acétal par un atome de carbone.

A cet effet, nous avons préparé les acétals suivants:



15a-15b



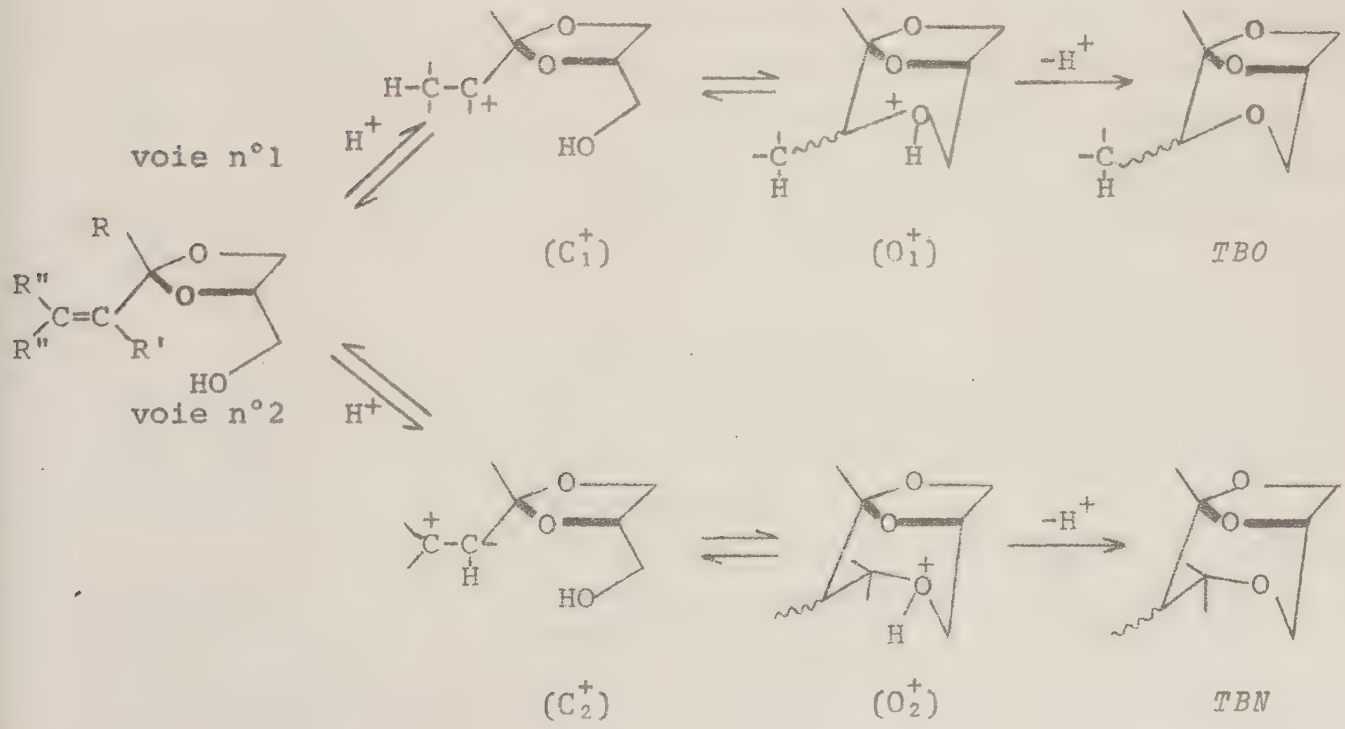
16a-16b

Dans un cas comme dans l'autre, nous n'avons jamais mis en évidence le phénomène de cyclisation conduisant à des TBN ou à des trioxa-bicyclo-décanes, les acétals éthyléniques précédents ne subissant aucune modification dans le milieu et les conditions où ils se forment.

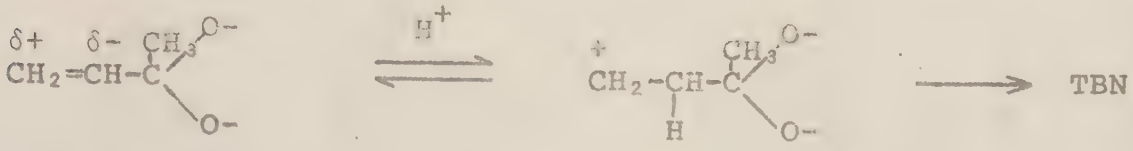
INTERPRETATION

Il semble évident que seuls les dioxolannes qui possèdent la double-liaison et le groupement hydroxyle en *cis* l'un par rapport à l'autre peuvent donner lieu à la réaction de cyclisation; les isomères trans évoluent cependant aussi car, dans nos conditions opératoires, ils sont en équilibre avec leurs isomères cis et, par cet intermédiaire entrent en jeu.

Nous proposons le schéma réactionnel suivant:



a)- Que, dans les cas où R est un groupement alcoyle et R'=R"= H, la formation de TBN soit exclusive, montre que le passage par le carbocation intermédiaire (C_2^+) est favorisé *(voie n°2)*; il faut admettre que la fonction acétal possède un caractère *attracteur* d'électrons, sensible à travers la double-liaison, qui stabilise le carbocation primaire formé, de préférence au carbocation secondaire:



Le remplacement de R'= H par R'= CH_3, montre que cette préférence est moins marquée.

On note, en effet, d'une part l'apparition d'une faible proportion de TBO (TBO 57), les TBN (49a 49b) restant malgré tout nettement prépondérants (TBO/TBN = 1/20).

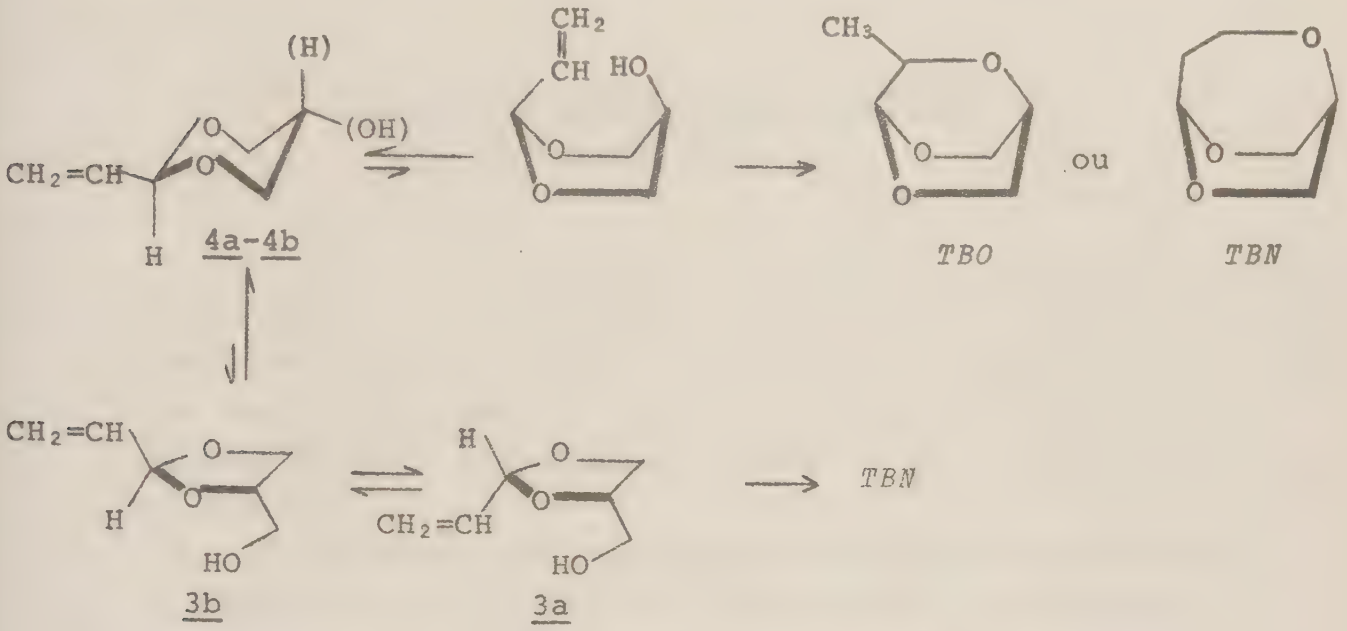
D'autre part, l'encombrement stérique joue un rôle important puisque la réaction n'est que partielle: la simple substitution d'un atome d'hydrogène par un groupement méthyle sur la double-liaison, suffit à faire passer de 100% à environ 20-25% le rendement de la cyclisation.

Enfin, dans le cas où R=R"= H et R'= CH_3, la formation du TBO 58 montre que le remplacement du groupement méthyle porté par l'atome de carbone 2 par un atome d'hydrogène, inverse le sens préférentiel de l'addition sur la double-liaison; nous ne proposons pas d'interprétation à ce dernier phénomène dont l'étude sera poursuivie.

b)- Que, dans les cas où R= H (paragraphes 1° et 2°), la cyclisation ne se fasse qu'avec un rendement très faible, trouve son explication dans le fait que le cycle dioxanne est alors en équilibre avec le cycle dioxolanne.

On a vu, en effet, que si, pour des raisons d'interactions du type 1,2, le cycle dioxanne dialcoylé sur l'atome de carbone 2 ne se forme pas (cf page 12), en revanche, pour les dérivés monoalcoylés en 2, c'est au contraire la forme dioxanne qui prévaut (cf page 59).

Or, il paraît évident que seul le dioxolanne cis est susceptible de subir la cyclisation, le dioxanne requièrant le passage par une conformation thermodynamiquement défavorisée:



C'est ainsi que la cyclisation est extrêmement limitée pour les acétals 3 et 4, ainsi que 7 et 8, et pratiquement nulle pour les acétals 5 et 6.

c)- Il est net que lorsque la double-liaison se trouve en β de la fonction acétal, elle perd toute réactivité vis à vis du groupement hydroxyle et celà même lorsqu'elle voit sa densité électronique renforcée par la présence de deux groupements méthyles.

On peut donc très vraisemblablement conclure que la participation (en particulier par effet inductif) de la fonction acétal en α de la double-liaison, joue le rôle essentiel dans l'intervention intramoléculaire de la fonction hydroxyle.

- C H A P I T R E III -

- *DECHLORHYDRATATION D'ACETALS CYCLIQUES* -

A- *CHLOROMETHYL-4 DIOXOLANNES-1,3 CHLORO-5 DIOXANNES-1,3:*

On a vu (cf page 54 et suivantes) qu'il était possible de passer des acétals hydroxylés aux acétals chlorés. Nous avons tenté de réaliser l'opération inverse: nos essais se sont révélés infructueux; qu'ils soient à cinq ou à six maillons, nos acétals chlorés résistent à l'action de la soude même concentrée et à chaud.

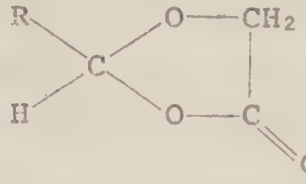
FARGES (117) a constaté une inertie analogue en étudiant le butyl-2 méthyl-2 chlorométhyl-4 dioxolanne-1,3; il interprète ce fait expérimental en invoquant l'empêchement stérique dû à l'encombrement de la molécule d'halogénure, encombrement comparable à celui d'un halogénure d'isobutanol; on sait que la vitesse des réactions de substitution nucléophile, pour ce genre de composés, est extrêmement faible.

Il est également connu que les atomes d'halogène fixés sur un atome de carbone en β d'un atome d'oxygène sont difficilement substituables.

Mis dans l'impossibilité d'utiliser les solutions sodiques pour attaquer nos acétals chlorés, nous avons fait appel à des réactifs tels que le *terbutylate de potassium en solution dans le terbutanol*, la *potasse alcoolique* ou même la potasse en poudre: on réalise, au moyen de ces réactifs, une réaction de déchlorhydratation intramoléculaire.

1°- *Alcoyl-2 chlorométhyl-4 dioxolannes-1,3.*

La déchlorhydratation des acétals 34, 36 et 37 conduit aux dérivés *méthyléniques* 42, 44 et 45:



R= CH_3 42

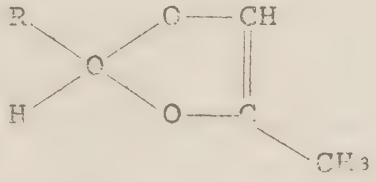
$CH=CH_2$ 44

$CH=CH-CH_3$ 45

Le premier de ces composés avait été obtenu par FISHER et coll.(99); le second n'avait jamais été décrit, bien qu'il ait fait l'objet d'un dépôt de brevet (118); le dernier est inédit.

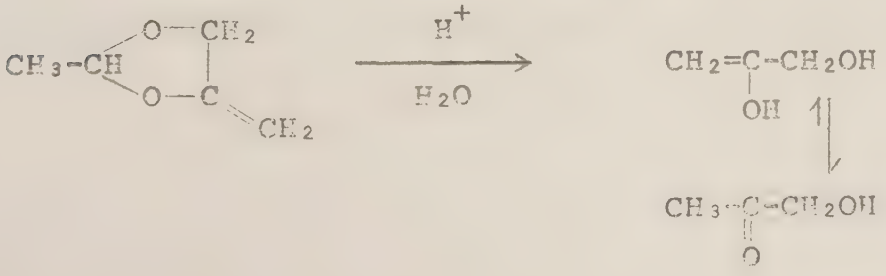
Nous avons vérifié que les chloro-acétals *cis* se déchlorhydratent aussi bien que leurs isomères *trans*.

Il ne nous a pas été possible de mettre en évidence une éventuelle transposition conduisant aux *alcoyl-2 méthyl-4 dioxolènes-1,3*:



Des composés ayant la structure de méthylène-acétals ont été reconnus comme susceptibles d'usages industriels (cf par exemple FIRESTONE (119) et DUPONT DE NEMOURS (120)).

Pour notre part, le méthyl-2 méthylène-4 dioxolanne-1,3 étant d'un accès relativement peu coûteux, nous avons trouvé dans son hydrolyse un moyen simple et économique d'accéder à l'*acétol*:



2°- *Chloro-5 méthyl-2 dioxannes-1,3 cis et trans:*

Le traitement par de la potasse en poudre de l'un ou de l'autre isomère, permet d'accéder au *méthyl-2 dioxa-1,3 ène-4* 43; à notre connaissance, la littérature décrit fort peu de dioxènes-1,3 : on y trouve simplement mention du phényl-2.

Il est à noter que l'attribution des structures cis et trans données à nos chloro-dioxannes (cf page 55) semble être contredite par leur comportement vis à vis de l'agent de déchlorhydratation.

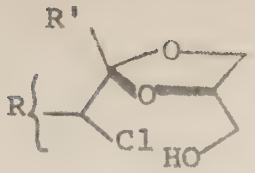
Dans le cas d'une *trans-élimination*, qui paraît être la règle dans les systèmes cyclohexaniques, la déchlorhydratation du dérivé cis (où les atomes de chlore et d'hydrogène qui s'éliminent sont anti-parallèles l'un par rapport à l'autre) devrait être nettement plus rapide que celle de son isomère trans: en effet, pour ce dernier, l'élimination ne peut se réaliser, après interconversion chaise-chaise du cycle, qu'à partir du conformère diaxial, l'énergie de l'état de transition étant ainsi plus élevée que celle correspondant à l'isomère cis.

Or, c'est l'inverse que l'on observe.

Cette question mériterait une étude systématique et approfondie; pour l'entreprendre, il faudrait posséder la chlorhydrine *symétrique* du glycérol en quantité suffisante: nous verrons (partie expérimentale) que celà ne nous a pas été possible jusqu'à présent.

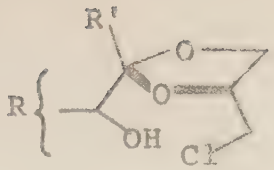
B- *CHLOROALCOYL-2 HYDROXYMETHYL-4 DIOXOLANNES-1,3 HYDROXYALCOYL-2 CHLOROMETHYL-4 DIOXOLANNES-1,3 SYNTHESES DE* TRIOXA-BICYCLO-OCTANES :

Dans le but de préciser la réactivité des acétals halogénés et hydroxylés vis à vis des bases, nous avons préparé ceux qui répondent aux deux types de structure suivants:



cis et trans

Type A



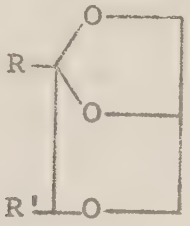
cis et trans

Type B

Type A (voir tableau III page 176) : acétals 26 28 30 31 32 33
Type B (voir tableau IV page 177) : acétals 40 41

1°- Acétals du type A:

Lorsqu'on fait agir les acétals 30, 32 et 33 (mélanges des isomères cis et trans) sur de la potasse en poudre, on obtient, avec un rendement convenable, les acétals bicycliques répondant à la formule générale:



(voir tableau VII page 178 pour la signification particulière des groupements R et R' dans cette formule)

trioxa-3,6,8 bicyclo(3.2.1) octanes
(TBO)

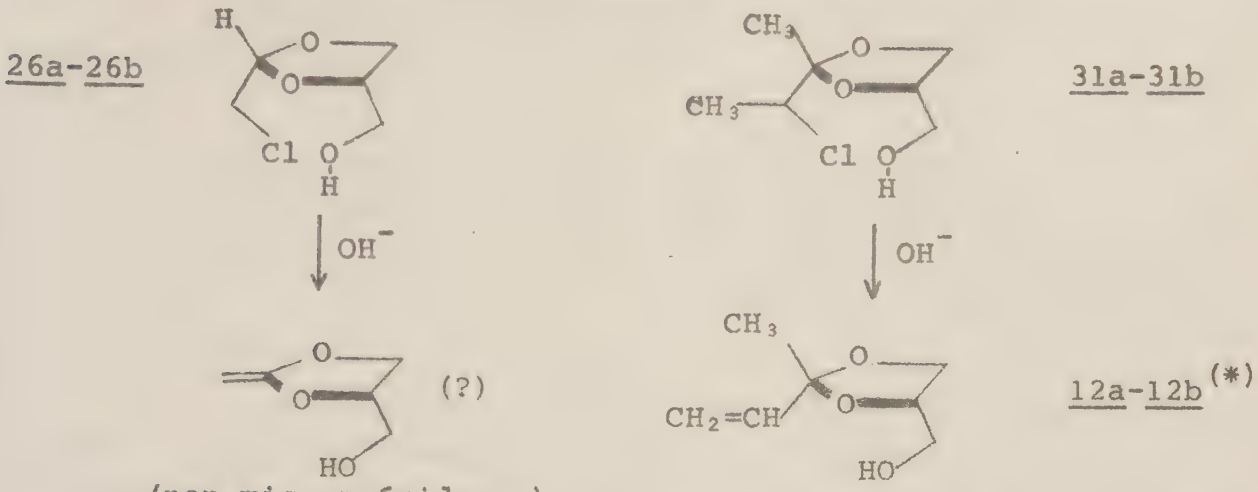
c'est à dire les TBO 52, 54 et 55.

Il est à remarquer que seuls les chloro-hydroxy-dioxolannes *cis* a réagissent; la déchlorhydratation réalisée sur des mélanges donne, le plus souvent, le TBO à côté du dioxolanne trans b inattaqué, ce qui constitue par ailleurs une preuve chimique de la structure de ces composés.

Nous avons donc là un moyen simple d'accéder à la famille des TBO dont, à notre connaissance, deux seuls représentants (R=R'= H (100)(101) et R=R'= C_6H_5 (121)) avaient été décrits.

Cependant, l'utilisation de la potasse comme agent de déchlorhydratation n'est pas possible lorsque, dans l'acétal initial

on a un atome d'hydrogène en α de l'atome de chlore: on a alors élimination d'hydracide et formation d'une double-liaison éthylénique de préférence à la fermeture d'un cycle:



(non mis en évidence)

Dans ces cas, il peut alors être avantageux de soumettre les acétals à des conditions moins rigoureuses; c'est ainsi que le *terbutylate de potassium en solution dans l'alcool terbutylique*, à température très modérée, permet la déchlorhydratation d'un mélange des acétals 26a 26b pour former le TBO 51 (R=R'= H) de préférence à l'acétal éthylénique qui résulterait de l'élimination 1,2.

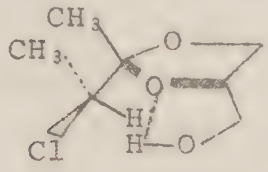
En revanche, quelles que soient la concentration en terbutylate et la température de la réaction, la formation quasi-exclusive des éthyléniques 12a et 12b à partir des acétals 31a et 31b reste la règle.

De même, tous nos efforts sont restés vains de former un TBO à partir des acétals 28; dans ce dernier cas, lorsqu'une réaction a lieu, elle prend une allure incontrôlable: le milieu réactionnel jaillit hors de l'appareil et, dans sa majeure partie, prend l'aspect d'un goudron indistillable.

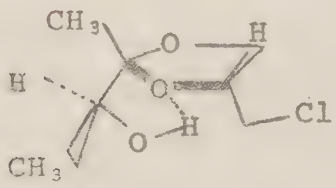
(*) Précisons qu'en milieu basique les hydroxy-dioxolannes 12a et 12b ne subissent pas l'addition intramoléculaire étudiée au chapitre précédent.

2°- *Acétals du type B:*

Comparons les acétals 31 et 40 entre eux d'un point de vue stéréochimique:



31a

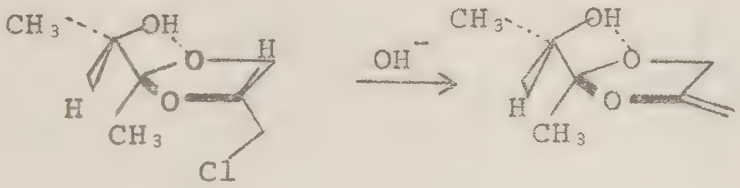


40a

Le groupement hydroxyle est, dans les deux cas, lié par pont hydrogène intramoléculaire; il paraît donc évident que les molécules s'arrangent de telle manière que l'atome de chlore, pour des raisons stériques et électrostatiques, soit le plus éloigné possible du groupement hydroxyle.

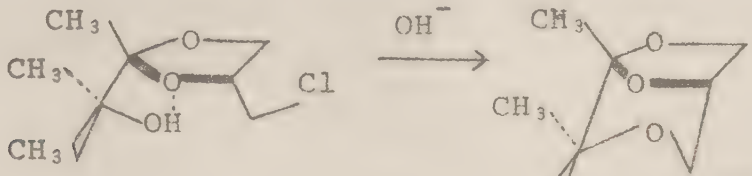
Or, pour les acétals 31a et 31b, quelle que soit la position cis ou trans du groupement CH_3-CH-Cl, ou son arrangement spatial, il existe toujours un atome d'hydrogène en position *anti-parallèle* par rapport à l'atome de chlore: l'élimination d'hydracide est favorisée.

En revanche, l'élimination anti-parallèle qui conduirait au méthylène-4 dioxolanne à partir de l'acétal 40a est nettement défavorisée; elle ne resterait possible (bien que nous n'ayons jamais isolé le dérivé éthylénique correspondant) que pour l'isomère 40b:

40b 

L'acétal 40a doit, par contre, pouvoir donner par déchlorhydratation le TBO 53 correspondant: c'est ce que l'on vérifie expérimentalement et le TBO ainsi obtenu présente deux pics en CPV, attribuables à ses deux isomères possibles cis et trans (les preuves d'une telle structure seront données dans le chapître IV, partie RMN, 3°).

Nous avons pu observer un autre exemple de ce mode d'accès aux TBO en réalisant la synthèse suivante:



41a-41b 57

Nous n'avons jamais pu mettre en évidence, lors de la déchlorhydratation de mélanges d'acétals 40 aussi bien que 41, la formation de composés méthyléniques, bien que, contrairement à ce qui a été observé pour les déchlorhydratations des dérivés du type A, on ne retrouve pas trace d'isomère trans inattaqué.

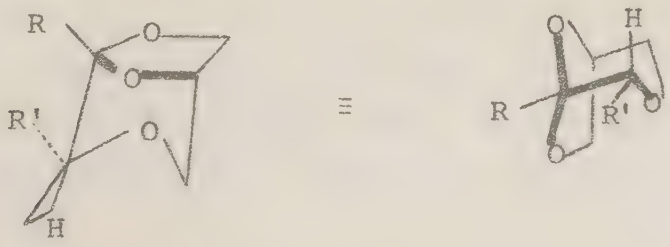
Stéréochimie des TBO:

On peut représenter le bicycle comme formé d'un anneau *dioxolanne-1,3 gauche*, sur lequel un pont crée un cycle *dioxanne-1,4 chaise ou bateau*; la position équatoriale de R par rapport au dioxanne-1,4 étant imposée par la cyclisation, R' peut être soit axial, soit équatorial pour chacune des deux formes; l'existence d'isomères cis et trans est donc toujours à prévoir si R'≠ H.

Nous donnons ci-dessous deux manières de représenter les TBO cis et trans, en prenant comme cycle de base soit le dioxolanne, soit le dioxanne, ce dernier étant, dans les deux cas, choisi en conformation chaise:

dérivés *cis*
(*équatorial-axial*)

dérivés *trans*
(*di-équatorial*)



Ces formes *chaise* sont a priori les plus probables; cependant, des équilibres conformationnels faisant intervenir des formes *bateau* telles que la suivante:

dérivés *cis*
(*b-équat.-b-axial*)

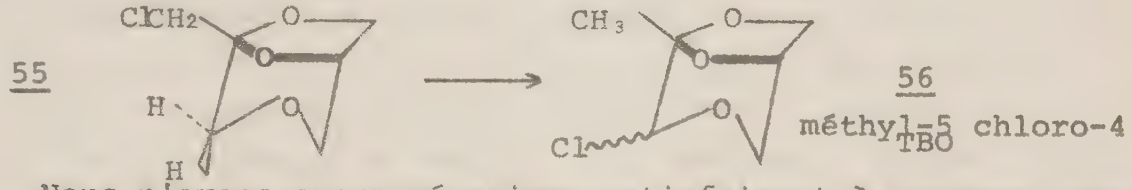
n'en peuvent pas moins être envisagées.

3°- *Réactions particulières à certains TBO* :

a)- Le groupement chlorométhyle en position 5 dans la molécule du TBO 55 montre, vis à vis de la soude (aqueuse ou alcoolique) ou de l'éthylate de sodium, une inertie comparable à celle manifestée par les chlorométhyl-4 dioxolannes-1,3 (cf page 70).

L'attaque par les *amines* est cependant possible, en tube scellé: avec la diméthylamine, nous avons obtenu le *diméthylamino-5 TBO* 59, permettant d'accéder au sel d'ammonium quaternaire 60.

b)- Après un séjour de deux à trois mois en flacon bouché, durant lequel aucune modification apparente ne s'observe, le TBO 55 évolue en quelques heures, en même temps que se produit une dégradation partielle, vers un dérivé cristallisé stable auquel l'analyse et les caractéristiques spectrales(*) permettent d'assigner la structure 56:



Nous n'avons aucun mécanisme satisfaisant à proposer pour cet échange entre un atome de chlore et un atome d'hydrogène en position 1,3; tous nos efforts sont restés vains lorsque nous avons

---

(*) En particulier, d'une part, on peut relever en IR les bandes correspondant au *cycle C-O-C-O-C* (1117-1087-1047-1036-995 et 950 cm^{-1}), à la structure *TBO* (voir page 106: 675 cm^{-1}) et à la liaison *C-Cl* (743 cm^{-1}); d'autre part, le spectre de RMN est conforme à la structure 56: s 1,44 (3) ; s 3,59 (1) ; m 3,20 à 4,50 (5).

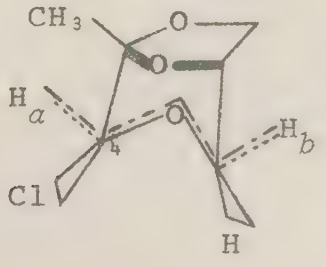
voulu suivre l'isomérisation par RMN: une fois déclenchée, elle se poursuit trop rapidement pour qu'on puisse espérer la suivre dans ces conditions.

Il est possible d'imaginer que la réaction procède par un mécanisme radicalaire: nous avons en effet constaté que le TBO 55 placé à l'obscurité ne paraît pas évoluer et que, par contre, l'addition de promoteur radicalaire semble accélérer notablement sa transformation.

Nous pouvons avancer une raison possible de la moins grande stabilité du TBO 55 relativement à son isomère le TBO 56: l'atome de chlore dans le premier cas pourrait subir une forte interaction de la part des deux atomes d'oxygène du cycle dioxolanne; la migration constatée étant réalisée, rien ne s'oppose à ce qu'il occupe une position plus favorable, c'est à dire la position *axiale* sur l'atome de carbone 4.

On sait en effet (130 à 133) que dans les systèmes cycliques à six maillons, les substituants accepteurs d'électrons (-OR, -Cl ...) adoptent de préférence la position axiale lorsqu'ils sont portés par un atome de carbone du cycle en α d'un hétéroatome, tel que l'oxygène par exemple: c'est l'*effet anomère* dont la cause n'est pas encore réellement connue, mais est actuellement attribuée à une interaction entre les orbitales libres des atomes en cause.

Effectivement, il semble bien qu'il en soit ainsi: dans le spectre de RMN du TBO 56, l'agrandissement du signal correspondant à l'atome d'hydrogène en position 4, montre une structure fine qui prouve la réalité d'un couplage à longue distance avec l'atome d'hydrogène *b* porté par l'atome de carbone 2. Un tel couplage s'interprète particulièrement bien avec un arrangement spatial *"en W"* des atomes d'hydrogène considérés, qui auraient ainsi tous deux des positions équatoriales:



J^4_{ab} = 0,8 cps

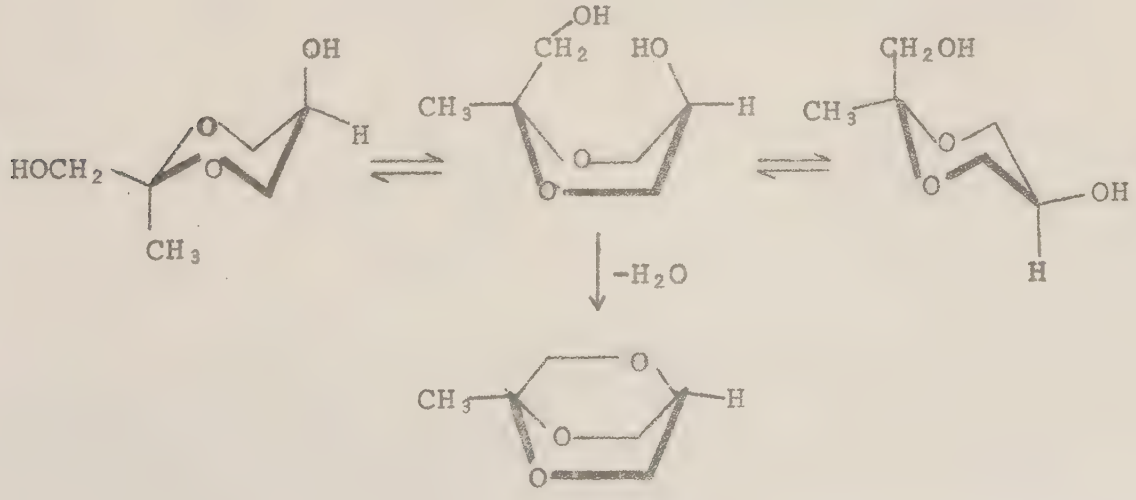
REMARQUES:

a)- La substitution d'un groupement méthyle à un atome d'hydrogène, soit sur l'atome de carbone 2 des hydroxyméthyl-4 dioxolannes-1,3, soit sur l'atome de carbone 5 des TBO, provoque un abaissement inattendu de point d'ébullition (cf partie expérimentale) pour les composés 26 et 30, ainsi que pour les composés 51 et 52.

Un tel fait semble assez systématique: les points d'ébullition des dérivés 3 et 12 d'une part, celui de l'acétal 11 et des acétals 1 d'autre part, présentent un écart de même sens.

b)- Notre synthèse du TBO 52 confirme l'hypothèse que nous avions émise (122) selon laquelle la substance parfois appelée dans la littérature *"éther de BERTHELOT et DE LUCA"* (123), ne peut correspondre à aucune des structures qu'on lui a successivement assignées (123 à 129): cet éther, formé accessoirement (cf pages 12 et 37) au cours du traitement de la glycérine par divers sels d'ammonium, répond à la formule du TBO 52.

Rappelons que nous avons vérifié que l'acétalisation des cétones par le glycérol ne donne jamais lieu à la formation de dioxannes (cf page 12): nous pouvons ainsi rejeter la formation du méthyl-4 trioxa-3,5,8 bicyclo(2.2.2) octane, isomère du TBO 52, qui aurait pu avoir lieu selon le schéma suivant:



- C H A P I T R E IV -

CRITERES PHYSIQUES D'IDENTIFICATION

A- *CHROMATOGRAPHIE EN PHASE VAPEUR (CPV):*

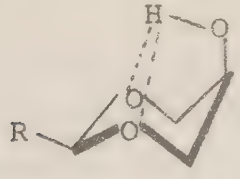
La CPV offre un moyen non seulement de séparation, mais aussi d'identification de stéréoisomères (134).

Il est admis (135 à 140) pour les *alcoyl-cyclohexanols* que les isomères qui possèdent le groupement hydroxyle en position *équatoriale* ont un temps de rétention plus *long* que celui trouvé pour leurs isomères ayant ce même groupement en position axiale; une conclusion analogue a été récemment reconnue s'appliquer aux *cyclohexylamines*, en particulier par WELVART et coll.(141).

Nos dioxannes et dioxolannes hydroxylés ayant leur configuration déterminée d'autre manière (IR et RMN), nous pensons intéressant de donner, en ce qui les concerne, nos observations relatives à leur comportement en CPV.

1°- *Dioxannes hydroxylés:*

Nous avons étudié les deux séries d'isomères:



a *cis*

b *trans*

Le tableau qui suit rassemble les temps de rétention respectifs des divers composés répondant à ces formules générales; les valeurs correspondent aux *temps de rétention apparents* (temps écoulé entre l'injection de l'échantillon dans la colonne et le tracé du sommet du pic correspondant):

τ secondes pour	2	4	9	10	27	29
OH axial (isomères a)	180	397	405	195	404	624
OH équatorial (isomères b)	485	1070	1230	625	891	1481
τ_b/τ_a	2,69	2,69	3,03	3,20	2,20	2,37
température colonne (°C)	160°	160°	160°	160°	190°	200°

Colonne Carbowax 20M; gaz vecteur hydrogène; débit: 60 cm^3/mn

Nous n'avons pu séparer de manière satisfaisante les isomères 6a et 6b de leurs homologues dioxolanniques 5a et 5b; nous ne donnons donc pas l'estimation de leurs temps respectifs de rétention.

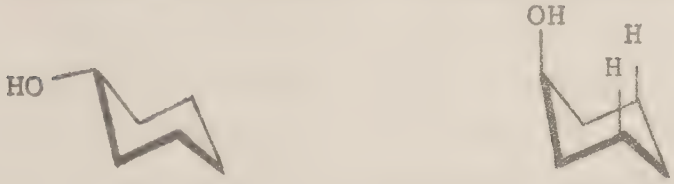
Nous avons vérifié que l'ordre d'élution était le même sur les phases stationnaires suivantes: SE30, di-isodécylphtalate et diéthylèneglycol-succinate, les temps de rétention dépendant bien sûr, pour un débit fixé de gaz vecteur, de la nature de la phase stationnaire et de la température à laquelle celle-ci est portée.

Interprétation:

Les dérivés envisagés constituent un matériel expérimental de choix pour étudier l'influence de la liaison hydrogène intramoléculaire sur les temps de rétention en CPV.

GAULT et FELKIN (142), ainsi que SICHER et coll.(143) ont récemment étudié ce problème sur des alcools acycliques diastéréoisomères; ils concluent que la présence d'une liaison hydrogène intramoléculaire ne peut que diminuer le temps de rétention d'un composé en CPV: on conçoit en effet que, si le temps de rétention d'un échantillon soumis à chromatographie dépend de l'établissement plus ou moins important de liaisons entre groupement hydroxyle et phase stationnaire, plus la proportion de liaison hydrogène intramoléculaire est grande, plus la disponibilité de la molécule pour former des liaisons avec la phase stationnaire sera faible.

D'autre part, dans le système cyclohexane:



il est évident que la position équatoriale du groupement hydroxyle est moins encombrée que la position axiale (pour laquelle existent des interactions plus fortes) et permet plus facilement l'établissement de liaisons du type molécule-phase stationnaire.

Il ressort de nos propres observations (tableau page précédente) que:

a)- le système dioxanne-1,3 est analogue au système cyclohexane en ce qui concerne l'aptitude préférentielle d'un groupement *hydroxyle équatorial* à donner en CPV des liaisons avec la phase stationnaire, ce qui se traduit par une *plus grande rétention* pour les dérivés correspondants (composés b par rapport aux composés a);

b)- le fait que les temps de rétention observés pour les dérivés cis soient nettement inférieurs à ceux des isomères trans montre que la formation de liaison hydrogène intramoléculaire ne peut que contribuer à abaisser le temps de rétention en CPV.

2°- Dioxolannes hydroxylés:

cis *trans*

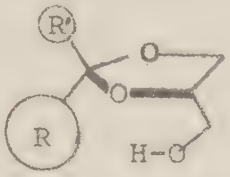
(cf nos conventions page 50 pour les dénominations cis et trans)

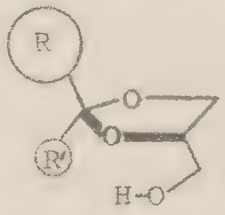
Nous avons montré que les dioxolannes du type ci-dessus révèlent la présence d'une liaison hydrogène intramoléculaire imparfaite et identique dans les deux isomères (144).

La configuration des composés étudiés étant par ailleurs connue, nous avons constaté que les temps de rétention des dérivés *cis* sont inférieurs aux temps de rétention des dérivés *trans* correspondants.

On peut interpréter cette observation en reprenant nos considérations précédentes et en faisant intervenir la notion d'encombrement stérique: par convention, les dérivés cis sont ceux qui ont le groupement R (le plus encombrant) et le groupement hydroxylé du même côté du cycle:

cis





trans

On peut donc concevoir que les composés trans auront, en CPV, une plus grande aptitude à établir des liaisons entre leur groupement hydroxylé et la phase stationnaire; leurs temps de rétention seront, de ce fait, supérieurs à ceux de leurs isomères cis.

Cet encombrement stérique n'étant pas suffisamment sensible pour que l'on détecte, en IR, une différence de stabilité de la liaison hydrogène intramoléculaire entre les deux isomères cis et trans (voir page 103), il est à prévoir que l'écart entre les temps de rétention de ces derniers sera plus faible que celui observé entre ceux d'isomères à six maillons : c'est effectivement ce que l'on constate en comparant le rapport τ_b/τ_a pour les dioxannes (cf tableau page 81) avec le rapport correspondant pour les dioxolannes:

τ secondes pour:	1	3	7	9	26	28	30	31
cis (isomères a)	245	534	609	377	541	776	1263	1081
trans (isomères b)	308	630	710	430	654	944	1381	1254
τ_b/τ_a	*1,26*	*1,18*	*1,17*	*1,14*	*1,21*	*1,22*	*1,09*	*1,16*
température colonne (°C)	160°	160°	160°	160°	190°	200°	160°	180°

En ce qui concerne les composés 5, 14, 15, 16 et 32 nous ne donnons aucune estimation, car nous n'avons pu séparer de manière satisfaisante les deux pics correspondant aux deux isomères.

En conclusion, il semble que la CPV soit un moyen valable d'attribution de structure pour les *hydroxy-dioxannes*.

Ce critère est plus douteux pour les dioxolannes: d'une part l'écart entre les temps de rétention des isomères cis et trans est faible, parfois nul et d'autre part nous avons constaté des exceptions à la règle énoncée; en particulier, les acétals éthyléniques 12, 13 et 17 sont élués, dans les conditions précédentes, dans l'ordre trans-cis.

De toutes manières une identification sûre ne saurait reposer sur le seul critère chromatographique.

B- SPECTROGRAPHIE DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE (RMN):

1°- Dioxolannes:

Les récents travaux en ce domaine (70)(76)(78)(122)(144) montrent que lorsqu'on passe d'un dérivé *trans* b à un dérivé *cis* a, le signal dû aux protons du groupement R est déplacé vers les *champs faibles*, alors que le signal dû aux protons du groupement R' l'est vers les *champs forts*.

Les tableaux qu'on trouvera dans les pages suivantes, rassemblent les glissements chimiques observés dans les spectres de nos produits:

- le tableau I concerne les spectres des composés répertoriés dans le tableau dépliant I page 174;
- de même, au tableau II correspond le tableau II page 175; aux tableaux III et IV correspondent les tableaux III page 176 et IV page 177.

- T A B L E A U I -

Alcoyl-2 hydroxyméthyl-4 dioxolannes-1,3

n°	R	R'
1a	d 1,34 (3)	q 4,97 (1)
1b	d 1,30 (3)	q 5,05 (1)
3 et 5	(*)	(*)
7a	m 1,72 (3)	s 5,11 (1)
7b	m 1,69 (3) (*)	s 5,22 (1)
9a	s 0,90 (9)	s 4,47 (1)
9b	s 0,90 (9) (**)	s 4,57 (1)
13a	m 1,76 (3)	s 1,38 (3)
13b	m 1,71 (3) (*)	s 1,42 (3)
12a		s 1,38 (3)
12b	(*)	s 1,41 (3)
14a	m 1,76 (3) ; m 5,20 (1)	s 1,34 (3)
14b	m 1,67 (3) ; m 4,78 (1)	s 1,36 (3)
15a		s 1,27 (3)
15b	(***)	s 1,32 (3)
16a		s 1,26 (3)
16b	(***)	s 1,31 (3)
17a		t 0,86 (3) ; q 1,58 (2)
17b	(*)	t 0,89 (3) ; q 1,61 (2)

Appareil VARIAN A 60; solvant: tétrachlorure de carbone
Les déplacements chimiques sont indiqués en ppm par rapport au signal du tétraméthylsilane.
La multiplicité est indiquée par une lettre:
s (singulet)
d (doublet)
t (triplet)
q (quadruplet).
L'intensité relative est indiquée entre parenthèses.

Notes concernant le tableau I, page précédente:

(*) Nous n'avons pas analysé les multiplets complexes correspondant aux protons éthyléniques; la comparaison de spectres de mélanges d'isomères a et b, de proportions a/b variées (ou, lorsque celà est possible, la comparaison des spectres de chaque isomère isolément pur), permet d'observer les déplacements attendus (signaux des protons éthyléniques des dérivés cis repérés à champ plus faible que les signaux homologues des composés trans).

Ainsi, par exemple, lorsqu'on passe du composé 3a au composé 3b, le multiplet correspondant aux trois protons vinyliques est déplacé de 0,02-0,03 ppm vers les champs forts, tandis que le multiplet dû au proton isolé porté par l'atome de carbone 2 est déplacé de 0,14-0,15 ppm vers les champs faibles.

(**) L'agrandissement du spectre d'un mélange 9a 9b permet de distinguer nettement les deux singulets à 0,90 ppm.

(***) Dans ces deux cas, le déplacement des multiplets correspondant à la résonance des protons du groupement R est assez difficilement évaluable:

- d'une part, le massif de signaux est d'une complexité extrême;
- d'autre part, dans le cas des composés 15 et 16, la différence de déplacement des signaux correspondant aux deux groupements méthyles du substituant R est très peu sensible lorsqu'on passe de l'isomère a à l'isomère b: il semble que ce déplacement est d'autant moins net que les protons considérés sont plus loin de l'atome de carbone 2.

- *T A B L E A U II* -

Dérivés des acétals hydroxylés

n°	R	R'
18a	d 1,31 (3)	q 4,92 (1)
18b	d 1,27 (3)	q 5,03 (1)
20a	d 1,33 (3)	q 4,96 (1)
20b	d 1,29 (3)	q 5,10 (1)

- T A B L E A U III -

Chloroalcoyl-2 hydroxyméthyl-4 dioxolannes-1,3

n°	R	R'
26a	d 3,62 (2)	t 5,10 (1)
26b	d 3,54 (2)	t 5,21 (1)
28a	d 5,69 (1)	d 5,26 (1)
28b	d 5,63 (1)	d 5,38 (1)
30a	s 3,50 (2)	s 1,43 (3)
30b	s 3,45 (2)	s 1,46 (3)
31a	d 1,46 (3) ; q 3,91 (1)	s 1,41 (3)
31b	d 1,45 (3) ; q 3,80 (1)	s 1,42 (3)
32a	s 3,65 (2)	massif
32b	s 3,61 (2)	7,15-7,55 (5)

- T A B L E A U IV -

Alcoyl-2 chloroalcoyl-2
Alcoyl-2 hydroxyalcoyl-2 *chlorométhyl-4 dioxolannes-1,3*

n°	R	R'
34a	d 1,33 (3)	q 4,98 (1)
34b	d 1,29 (3)	q 5,10 (1)
36 et 37	(*)	(*)
38a	d 3,53 (2)	t 5,12 (1)
38b	d 3,46 (2)	t 5,26 (1)
39a	s 3,46 (2)	s 1,40 (3)
39b	s 3,42 (2)	s 1,46 (3)
40a	d 1,11 (3) ; q 3,98 (1)	s 1,23 (3)
40b	d 1,10 (3) ; q 3,59 (1)	s 1,27 (3)
41a	s 1,32 (6)	s 1,18 (3)
41b	s 1,29 (6)	s 1,19 (3)

(*) même remarque que page 86 ((*)).

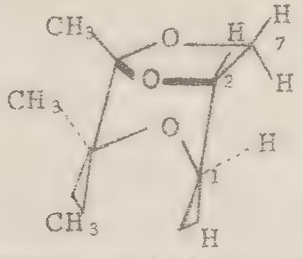
2°- *Dioxannes:*

La détermination par RMN des configurations cis et trans n'est pas, pour les dioxannes, aussi nette et aussi aisée que pour les dioxolannes; d'une manière générale, elle n'est pas simple et nécessite souvent un matériel dont nous ne disposons pas; l'étude de la résonance du proton en position 5 serait, en particulier, précieuse, bien que dans certains cas elle puisse prêter à contestation (145).

Nous donnerons dans la partie expérimentale les signaux qui contribuent à l'identification de nos substances, l'attribution des configurations cis et trans étant faite par IR (paragraphe suivant) au moins en ce qui concerne les dioxannes-alcools.

3°- *Trioxa-bicyclo-octanes:*

A une exception près, notre étude a été purement descriptive: d'une part, nous avons relevé les signaux simples correspondant aux groupements R, R' et R" (voir tableau dépliant VII, page 178); d'autre part, nous avons comparé dans chaque cas, le multiplet complexe compris entre 3,20 et 4,50 ppm *(correspondant aux cinq protons portés par les atomes de carbone 1, 2 et 7)* à celui, particulièrement net, relevé dans le spectre du TBO 57:



Les glissements chimiques figurent dans le tableau V de la page suivante:

- T A B L E A U V -

Trioxa-bicyclo-octanes

n°	R	R'	R''
51	m 5,16 (1)	m 3,46 (2)	
52	s 1,27 (3)	s 3,49 (2)	
53a	s 1,23 (6)	d 1,21 (3)	q 3,81 (1)
53b		d 1,00 (3)	q 3,51 (1)
54	massif 7,15-7,55 (5)	s 3,54 (2)	
55	s 3,60 (2)	s 3,51 (2)	
56	s 1,44 (3)	-	s 3,59 (1) (**)
57	s 1,06 (3)	s 1,24 (6)	
58	(*)	s 1,32 (3)	s 1,37 (3) (**)
59	s 2,26 (6) s 2,45 (2)	s 3,54 (2)	

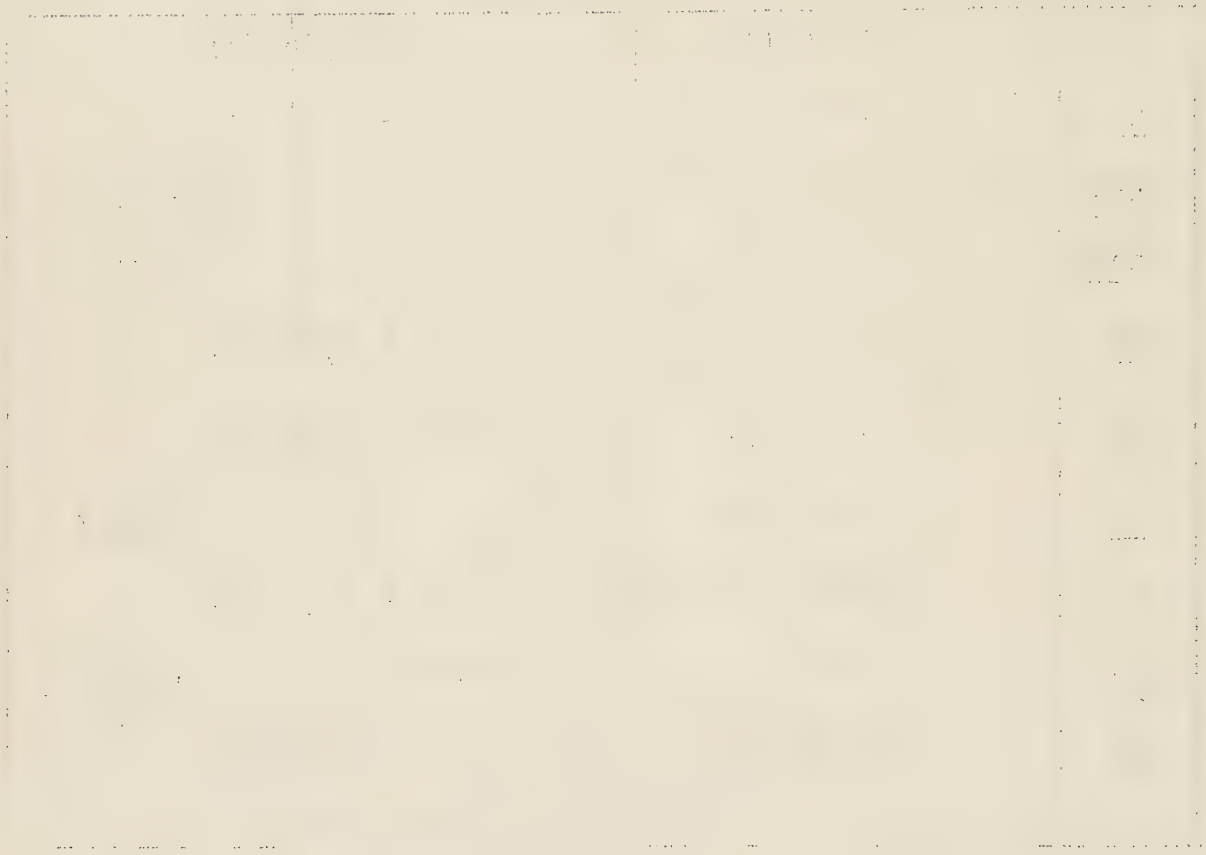
(*) Le signal qui correspond au groupement R= H est situé vers 4,10 ppm, mais il est masqué par le multiplet situé entre 3,40 et 4,20 ppm.

(**) Ces singulets trahissent une structure fine lorsqu'on les agrandit.

Identification des TBO 53a et 53b:

Parmi les TBO que nous avons préparés, seuls les TBO 53 posent un problème particulier d'attribution respective des signaux à chacun des isomères cis et trans.

En ce qui concerne le TBO 56 que nous avons pu isoler et qui présente un problème du même type, nous avons donné page 78 les raisons qui nous permettent de penser qu'il s'agit de

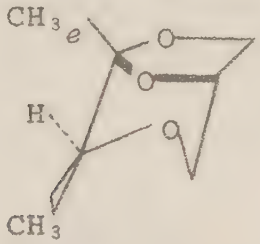


l'isomère *cis* (atome de chlore en position axiale).

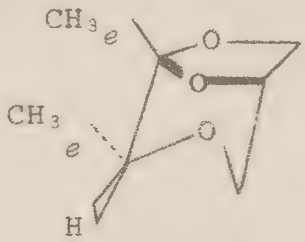
La CPV (colonne Carbowax 20M) révèle que la déchlorhydratation des acétals 40 conduit à un mélange de deux substances en proportion de *52%* pour l'un (pic n°1, rétention la plus faible) et *48%* pour l'autre (pic n°2, rétention la plus élevée).

L'intégration des signaux homologues du spectre de RMN réalisé sur ce mélange, confirme la présence de deux isomères dans les proportions d'environ 52-48%.

Nous avançons que l'isomère le plus abondant est l'isomère *trans*, c'est à dire celui qui possède les deux groupements méthyles en position équatoriale par rapport au cycle dioxanne-1,4:



53a *cis* (pic n°2)



53b *trans* (pic n°1)

le moins abondant étant l'isomère cis (groupements méthyles en positions axiale et équatoriale).

Ce qui n'était d'abord qu'une hypothèse basée sur l'idée a priori que l'isomère diéquatorial devrait être thermodynamiquement le plus favorisé, peut être pris pour certain; nous le montrons par deux moyens différents:

a)- équilibrage, en milieu acide, du mélange des deux isomères:

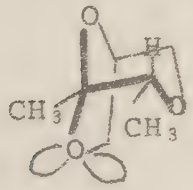
Le traitement de ce mélange, en milieu acide, selon la méthode de ELIEL (146), doit conduire à un état d'équilibre thermodynamique où l'isomère trans est favorisé; on constate effectivement par CPV, que l'équilibre correspond à *71,5% (pic n°1)* et *28,5% (pic n°2)*.

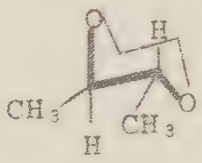
Nous avons calculé l'*énergie libre* -ΔG (25°) correspondant au passage " groupement méthyle *équatorial* ⇄ groupement méthyle *axial* " et trouvé:

$$-\Delta G = 0{,}54 \text{ Kcal/mole}$$

On peut s'étonner de la faible valeur de cette énergie de conformation; en effet, le passage de la position équatoriale à la position axiale pour un groupement méthyle du cycle dioxanne-1,3 exige de *0,80-0,97 Kcal/mole* (méthyle en position 5) à *3,55 Kcal/mole* (méthyle en position 2) (146) (*).

On peut raisonnablement penser que cette particularité est la conséquence de la nature bicyclique de notre composé: si on compare sa molécule à celle du dioxanne-1,4, la présence de l'atome d'oxygène 8 sur le pont du TBO rend la position équatoriale du groupement méthyle thermodynamiquement moins favorisée qu'elle ne l'est dans le dioxanne-1,4 en raison d'interactions plus fortes:





b)- <u>effet de solvant en RMN:</u>

Il est connu (147)(148) qu'on ne constate pas de changement sensible du glissement chimique d'un groupement méthyle *équatorial* lorsqu'on compare deux spectres de RMN effectués l'un dans le benzène, l'autre dans le chloroforme; par contre, le glissement chimique d'un groupement méthyle *axial* subit, dans les mêmes conditions, un déplacement d'environ 0,2 à 0,3 ppm (variation positive).

(*) Nous n'avons pu trouver dans la littérature les valeurs correspondantes pour les diméthyl-2,3 dioxannes-1,4 cis et trans, valeurs qu'il serait très intéressant de rapprocher de notre résultat.

Nous avons effectué les spectres du mélange des TBO 53 dans ces deux solvants:

solvant	*signaux pic n°1*	*signaux pic n°2*
benzène	d 1,06 (3)	d 1,13 (3)
chloroforme (deutérié)	d 1,08 (3)	d 1,28 (3)
	Δ = + 0,02 ppm	Δ = + 0,15 ppm

Nous confirmons ainsi que le composé qui possède la plus faible rétention en CPV est bien le dérivé diéquatorial (configuration trans).

4°- Trioxa-bicyclo-nonanes:

(cf tableau dépliant VI, page 178)

n°	R	R'	R" et R"'
46	m 5,4-5,6 (1)	m 1,70-2,10 (2)	(*)
47	s 1,38 (3)	m 1,60-2,40 (2)	(*)
48	t 0,89 (3) q 1,66 (2)	m 1,40-2,30 (2)	(*)
49a	s 1,36 (3)	d 1,01(3);m1,70-2,10(1)	(*)
49b	s 1,29 (3)	d 0,78(3);m1,80-2,40(1)	(*)
50	s 1,16 (3)	2s 1,87 et 1,94 (2)	2s $\overset{1,33}{1,37}$(6)

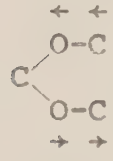
(*) Les signaux correspondant à R"=R"'= H forment un multiplet complexe d'intensité 2, compris entre 3,4 et 4 ppm environ; ils se superposent avec le massif d'intensité 5 correspondant à la résonance des protons portés par les atomes de carbone 1,2 et 8. Ce dernier présente pour sa part, une grande analogie avec le massif de même origine présent dans les spectres de nos TBO (cinq protons portés par les atomes de carbone 1, 2 et 7).

C- *SPECTROGRAPHIE INFRA-ROUGE (IR):*

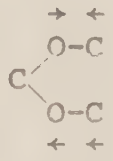
1°- *Absorptions dues à la fonction acétal:*

L'absorption dans l'IR des dioxolannes-1,3 a été bien étudiée (90)(149 à 152).

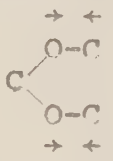
En particulier, il est connu que ces acétals cycliques ont un domaine d'absorption caractéristique situé entre 1000 et 1200 cm^{-1} (151)(152); BERGMAN (151) y distingue quatre raies correspondant à quatre modes de vibration ainsi schématisés:



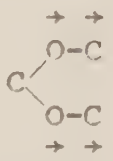
1190-1160



1145-1120



1100-1060



1060-1035

cm^{-1}:

Nous avons effectivement retrouvé ces quatre raies dans les spectres IR de tous nos dioxolannes; l'étude de nos dioxannes-1,3 nous a également révélé le même type d'absorption dans ce domaine.

Les tableaux des pages suivantes rassemblent nos résultats; ils permettent, en particulier, de constater que, pour les dérivés portant R= CH_3 et R'= H sur l'atome de carbone 2, l'introduction d'un substituant supplémentaire en position 4 (dioxolannes) ou 5 (dioxannes), n'a qu'une influence assez faible sur la position des quatre raies caractéristiques.

Par contre, la présence d'un groupement hydrocarboné R autre que le groupement méthyle sur l'atome de carbone 2, semble jouer un rôle non négligeable.

Un spectre IR peut être considéré comme révélateur de la structure *acétal cyclique*; mais il est indéniable qu'il ne permet pas, dans ce domaine d'absorption, de différencier suffisamment les dioxannes des dioxolannes d'une part, et les isomères cis des trans d'autre part.

TABLEAU I

Alcoyl-2 hydroxyméthyl-4 dioxolannes-1,3
Alcoyl-2 hydroxy-5 dioxannes-1,3

n°	C-O-C-O-C cm^{-1}			
1a	1147	1114	(*)	1039
1b	1142	1111	1075	1036
2a	1143	1105	1078	1041
2b	1147	1099	1074	1041
3a	1096	1036	975	936
3b	1100	1042	963	936
4a	1149	1075	980	934
5-6 (**)	1112 1143	1053	990	957
7-8 (**)	1156	1080 à 1040 (bande large)		965
9	1150	1092	1005	960
10a	1151	1093	1042	999 (KBr)
10b	1156	1100	1040 à 1060	1003 (KBr)
11	1215	1157	1082	1054
12	1205	1117	1040	988
13	1211	1114	1066	1036
14	1210	1100 à 1060 (bande large)		980
15	1205	1117	1042	992
16	1198	1111	1047	980
17	1190	1101	1042	989

Sauf indication, les spectres sont pris à l'état pur et en solution dans le tétrachlorure de carbone.

(*) bande peu nette.

(**) spectre du mélange des isomères dioxolannes et dioxannes : en général, les bandes sont larges et peu précises.

TABLEAU II

Dérivés des acétals hydroxylés

n°	C-O-C-O-C cm^{-1}			
18	1147	1111	1040	1018
19a	1148	1078	1053	1020
20	1149	1111	1081	1066
21a	1148	1107	1075 1087	1053
24	1152	1078	1053	(*)
25a	1149	1111	1082	1045
25b	1142	1096	(*)	1045

Solvant : CCl_4

(*) bande peu nette.

TABLEAU III

Chloroalcoyl-2 hydroxyméthyl-4 dioxolannes-1,3

Chloroalcoyl-2 hydroxy-5 dioxannes-1,3

n°	C-O-C-O-C cm^{-1}			
26-27 (*)	1143	1050 à 1020		952
28-29 (*)	1110 vers 1090		1045	995
30	1124	1093	1042	1020
31	1156 1111	1087	1047 non observée	
32	1174 1135	1105	1042	1010 1025
33	1136	1105	1035 à 1018 (bande large)	

Solvant : CCl_4

(*) spectre du mélange des isomères dioxolannes et dioxannes.

TABLEAU IV

Alcoyl-2 hydroxyalcoyl-3 chlorométhyl-4 dioxolannes-1,3
Alcoyl-2 chloroalcoyl-3 chlorométhyl-4 dioxolannes-1,3
Méthyl-2 chloro-5 dioxannes-1,3

n°	C-O-C-O-C cm^{-1}			
34	1144	1109	1085	1035
35a	1140	1093	1081	1035
35b	1141	1110	1078	1031
36	1110 1143	1085	975	934
37	1112 1139	1050	1010	952
38	1139	1042	bande large vers 1005	
39	1124	1089	1047	1010
40	1171	1099	1064	1005
41	1164	1088	1050	1010

Solvant : CCl_4

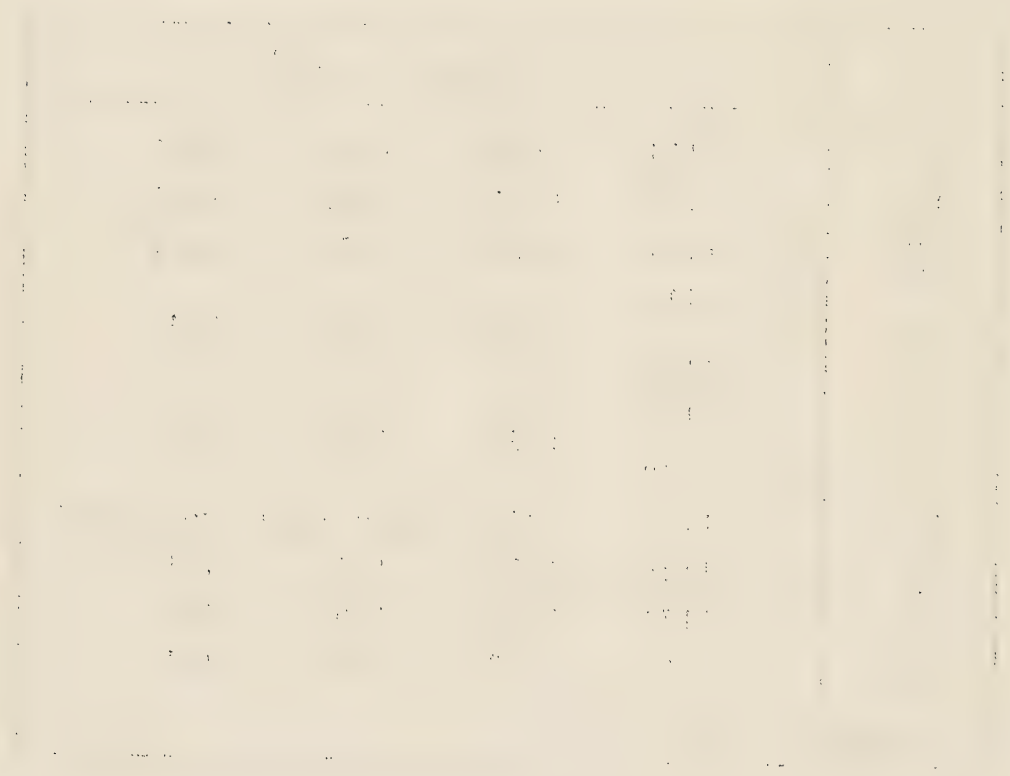
TABLEAU V

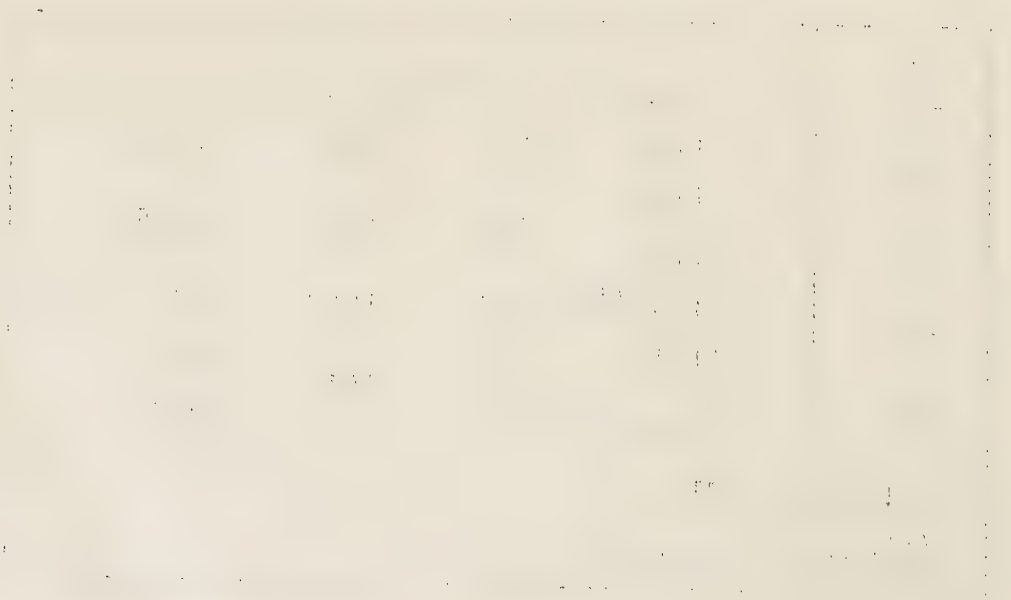
Acétals insaturés sans fonction

n°	C-O-C-O-C cm^{-1}			
42	1142	1114	1087	1040
43	1130 1142	1096	1059	1035
44	1134 (*)	1087	1062	970
45	1111 1136	1053	1018	960 985

Solvant : CCl_4

(*) bande peu nette.





2°- *Absorptions dues au groupement hydroxyle:*

L'étude par IR des acétals cycliques hydroxylés est particulièrement intéressante en ce sens qu'elle permet de révéler l'existence de liaisons hydrogène.

Le groupement hydroxyle absorbe dans trois domaines différents:

- le premier correspond à l'absorption due aux *liaisons hydrogène intermoléculaires*; KUHN (153)(154) ainsi que COLE et JEFFERIES (155) en particulier, ont montré qu'à des concentrations très faibles ces liaisons intermoléculaires sont rompues; pour des concentrations inférieures à 0,005 M, dans le tétrachlorure de carbone, elles sont totalement négligeables:

- le second correspond à l'absorption due aux *liaisons intramoléculaires*; aux concentrations suffisamment faibles, il subsiste une bande fine (νb_{OH}) caractéristique de ce phénomène;

- le dernier enfin, correspond à l'absorption due aux vibrations du groupement hydroxyle *non lié*; si les groupements hydroxyles ne sont pas tous liés intramoléculairement, au fur et à mesure que les ponts intermoléculaires sont rompus par la dilution, il apparaît des groupements dits *"libres"* qui donnent une bande fine (νf_{OH}) dont l'intensité augmente avec la dilution.

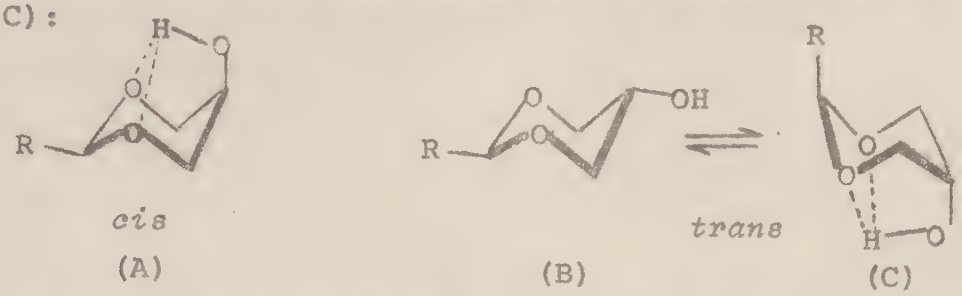
La différence:

$$\Delta\nu_{OH} = \nu f_{OH} - \nu b_{OH}$$

peut atteindre plusieurs dizaines de cm^{-1} et dépend de la nature de la substance étudiée.

Il convient que le nombre de molécules soumises à l'action du faisceau IR incident reste invariable lorsque la concentration change; on doit utiliser pour celà des cellules d'épaisseur proportionnelle à la dilution utilisée.

a)- Il est admis depuis quelques années (70)(78)(156) que les dioxannes cis hydroxylés sont susceptibles de toujours donner des liaisons hydrogène intramoléculaires, alors que leurs isomères trans ne peuvent offrir le même phénomène qu'à la faveur d'une interconversion du cycle conduisant à la conformation diaxiale (C):



La distinction entre (A) d'une part et (B)⇌(C) d'autre part est aisée : à dilution très grande, pour le dérivé cis, la bande due au groupement hydroxyle lié par liaison hydrogène intramoléculaire reste seule présente; par contre, dans le cas du dérivé trans, à dilution équivalente, subsistent deux bandes dues l'une aux hydroxyles libres, l'autre aux hydroxyles liés intramoléculairement.

b)- En ce qui concerne les dioxolannes-alcools, il a été montré que pour R= CH_3 (78)(122), aussi bien que pour R= $CH{=}CH_2$ (122), les spectres du dérivé cis et du dérivé trans sont identiques : ils révèlent tous deux la présence, aux faibles concentrations, d'hydroxyles liés intramoléculairement et d'hydroxyles libres.

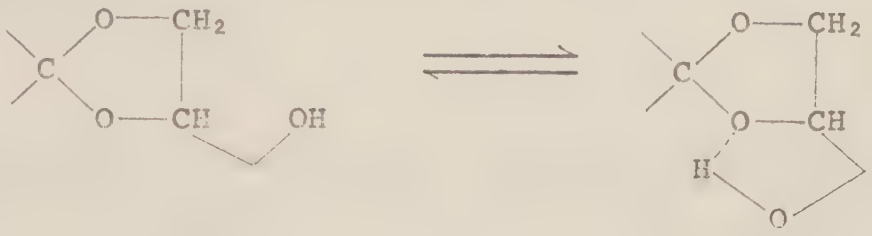
Les problèmes suivants étaient donc posés :

1°- Un groupement thermodynamiquement réputé défavorable en position axiale comme le groupement ter-butyle, peut-il bloquer la conformation d'un dioxanne-alcool tel que le composé 10b ?

2°- Ce même groupement ter-butyle entraîne-t-il une différenciation dans l'absorption en IR du groupement hydroxyle des dioxolannes-alcools cis 9a et trans 9b ?

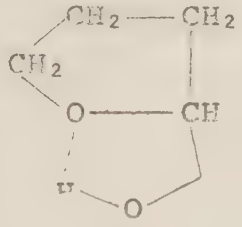
c)- Enfin, l'étude des composés 40 et 41 pouvait permettre d'envisager le problème de la perfection de la liaison hydrogène intramoléculaire dans les dioxolannes hydroxylés.

On sait en effet (70)(78)(122) que les hydroxyméthyl-4 dioxolannes-1,3 présentent aux concentrations M/100 les deux types d'absorption correspondant aux hydroxyles libres et liés intramoléculairement:



bande *"f"* bande *"b"*

alors que l'hydroxyméthyl-2 tétrahydrofuranne, à la même concentration absorbe uniquement dans le domaine des hydroxyles liés intramoléculairement (70):



3°- Quelle hypothèse peut-on envisager pour interpréter une telle différence ?

Nous apportons une réponse aux premières questions et une solution possible au troisième problème posé.

1°- La comparaison des spectres IR des composés 2 et 10 montre que la substitution du groupement ter-butyle au groupement méthyle n'apporte pas de modification importante dans la présentation des raies correspondant au groupement hydroxyle:

- Les deux dérivés cis (A), à la concentration M/100 présentent une seule absorption qui correspond aux hydroxyles liés intramoléculairement (bande *b*, figure 1).

A la concentration M/10, la proportion d'hydroxyles encore liés intermoléculairement, est légèrement inférieure pour R= tBu à celle observée dans le cas où R= CH_3 (bande *i*, figure 1); ce pourrait être la manifestation d'une plus grande densité électronique sur les atomes d'oxygène du cycle, augmentant leur caractère "donneur".

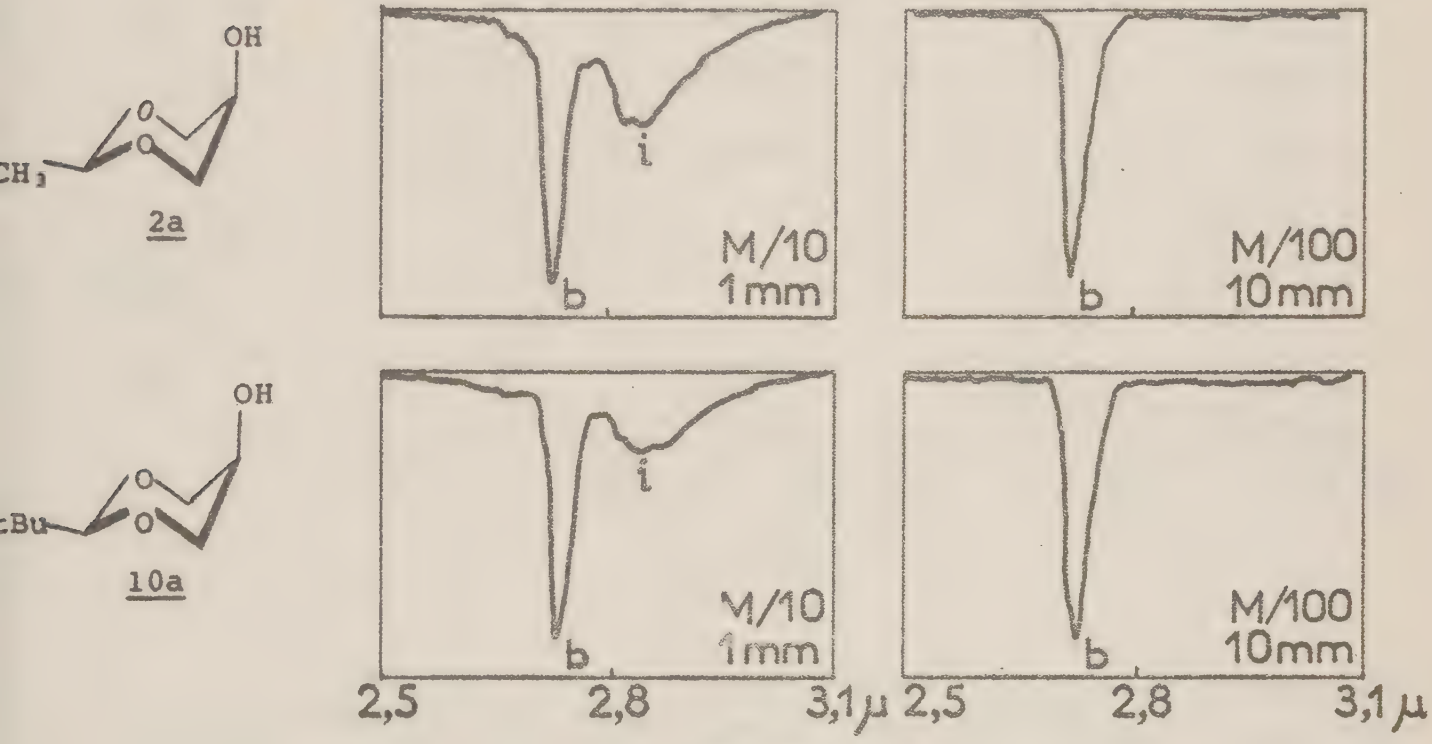


figure 1

- Les deux dérivés trans (B) ⇌ (C) à la concentration M/10, montrent les trois bandes correspondant aux hydroxyles liés intermoléculairement (bande *i*, figure 2), intramoléculairement (bande *b*) et aux hydroxyles libres (bande *f*) et ceci de manière pratiquement identique pour R= CH_3 et R= tBu.

A la concentration M/100 subsistent seulement les bandes *f* et *b*; on trouve:

$$\Delta\nu_{OH} = \nu f_{OH} - \nu b_{OH} = 28 \text{ cm}^{-1} \quad (*)$$

La présence de la bande *b* dans le spectre du composé 10b montre que le groupement ter-butyle ne bloque pas la conformation chaise du dioxanne-alcool.

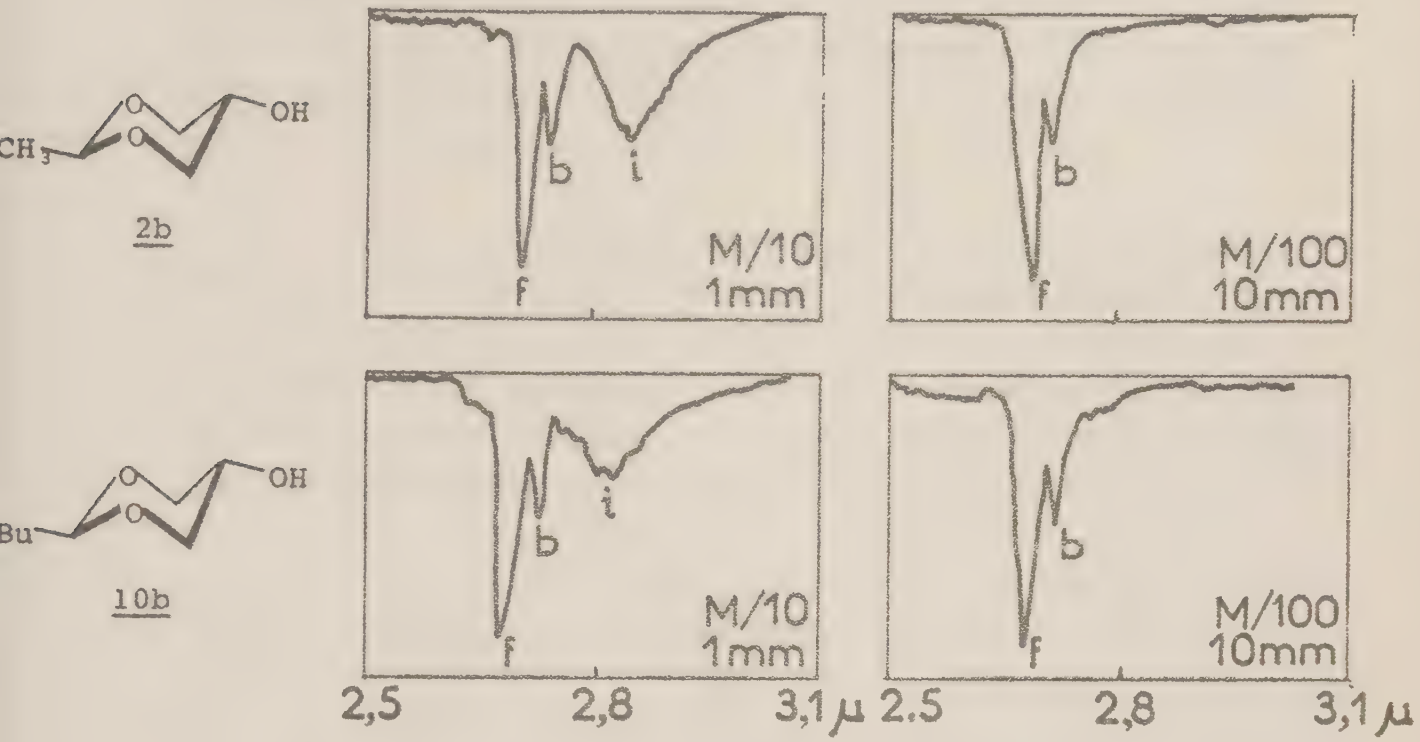
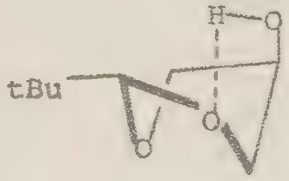


figure 2

Pour expliquer l'existence d'une telle liaison hydrogène intramoléculaire, à la forme chaise interconvertie (C) qui possède les deux substituants en position axiale, nous préférons la forme flexible (D) (skew-boat):



(D)

(*) Rappelons que pour R= $CH{=}CH_2$ (composé 4b), nous avions trouvé (107):

f = 3639 cm^{-1}

b = 3599

i = 3466 soit: $\Delta\nu_{OH} = 40 \text{ cm}^{-1}$

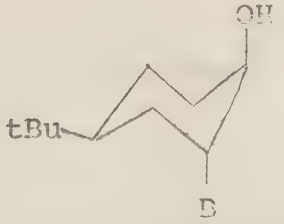
En effet, alors que BAGGETT et coll.(78) ne pouvaient encore décider entre les formes *chaise* et *bateau* (pour R = CH_3 : $-\Delta G°$ = 1,5 à 2,1 kcal/mole ; pour R = iPr : $-\Delta G°$ = 2,1 kcal/mole et pour R = C_6H_5 : $-\Delta G°$ = 2,1 à 3,1 kcal/mole (54)(158)(159)), il semble plus raisonnable d'admettre une telle conformation (D) pour R = tBu pour lequel on donne $-\Delta G°$ = 5 kcal/mole.

Ceci nous paraît d'autant plus logique que cette conformation n'est pas plus défavorisée que l'équivalente pour le cyclohexane: PIHLAJA (160) vient de montrer tout récemment que la différence d'énergie entre les formes *bateau* et *flexible* du dioxanne-1,3 est inférieure à celle observée pour le cyclohexane (pour lequel on donne 1,6 kcal/mole).

Quoi qu'il en soit, le fait que le groupement ter-butyle ne bloque pas la conformation du trans ter-butyl-2 hydroxy-5 dioxanne-1,3 est une nouvelle illustration du risque que l'on court en posant comme principe, lorsque la molécule peut par ailleurs se prêter à des liaisons hydrogène intra-moléculaires, qu'une conformation donnée est obligatoirement *figée* par la présence d'un tel substituant.

L'attention a déjà été attirée sur un cas du même genre dans le domaine des cyclohexanes, en particulier par TICHY, SICHER et coll.(161)(162).

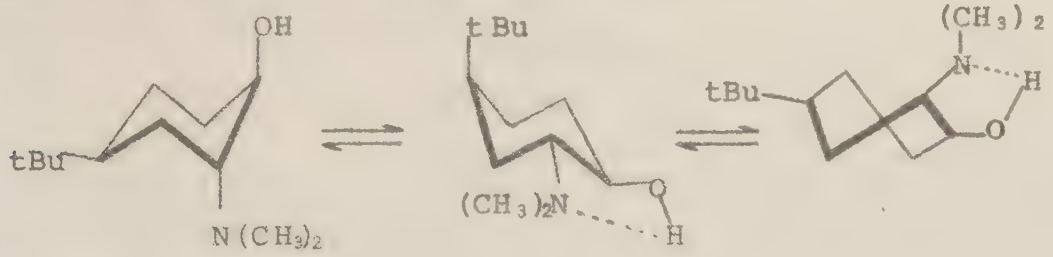
Etudiant les cyclohexanols suivants:



B= OH
NH_2
$NHCH_3$
Cl
Br, etc...

ils constatèrent qu'à forte dilution, seule la bande hydroxyle libre figure en IR.

Par contre, lorsque B= $N(CH_3)_2$, il s'y ajoute également une bande correspondant à une liaison hydrogène intramoléculaire; les auteurs admettent pour cette raison, la réalité de l'équilibre suivant, faisant intervenir une forme *bateau*:



2°- A la concentration M/5 les spectres IR des composés 9a et 9b sont identiques et présentent les trois mêmes absorptions qui peuvent être relevées pour les alcools 1a et 1b.

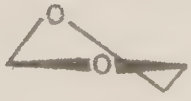
Au fur et à mesure que la concentration diminue (M/10 puis M/50) les liaisons intermoléculaires sont rompues : la bande i = 3510 cm^{-1} (relevée pour une concentration M/10) disparaît; pour une concentration M/100 on ne relève plus que deux bandes :

$$f = 3646\ cm^{-1} \quad \text{et} \quad b = 3609\ cm^{-1} \quad (\Delta\nu = 37\ cm^{-1}) \ (*)$$

L'introduction d'un groupement ter-butyle en position 2 n'a donc pas d'influence sensible sur la stabilité de la liaison hydrogène intramoléculaire dans le dérivé cis par rapport à celle observée pour le dérivé trans.

Cette absence d'effet stérique est sans doute la conséquence d'un gauchissement du cycle.

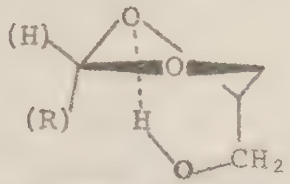
Parmi les conformations possibles du cycle dioxolanne, KANKAANPERÄ (163) s'appuyant sur les travaux de PITZER (164)(165), envisage la forme *demi-chaise* suivante comme étant une des plus probables:



(*) Pour les dérivés 3a et 3b nous avions trouvé (122):

$$f = 3649\ cm^{-1} \quad \text{et} \quad b = 3604\ cm^{-1} \quad (\Delta\nu = 45\ cm^{-1})$$

Si on représente ainsi les alcoyl-2 hydroxyméthyl-4 dioxolannes-1,3 :



on constate en effet (les modèles moléculaires sont alors très précieux) que l'encombrement du groupement R n'a qu'une faible répercussion sur l'aptitude à la fermeture de la liaison hydrogène intramoléculaire.

3°- Ayant à notre disposition les composés 40 et 41, nous avons jugé intéressant d'étudier l'absorption due à leur groupement hydroxyle, avec l'espoir d'observer un phénomène de liaison intramoléculaire différent de celui présenté par les alcools 1 et 9.

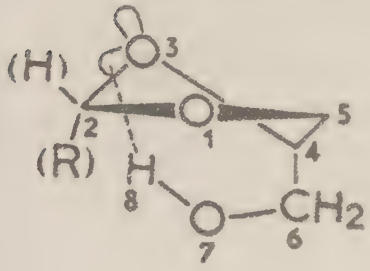
Les mélanges 40a + 40b d'une part et 41a + 41b d'autre part, offrent (concentration M/100) la seule bande *b* = 3598 cm^{-1} correspondant à une liaison hydrogène intramoléculaire (la bande *i* se situe vers 3500 cm^{-1} pour la concentration M/10).

Preuve est ainsi donnée, tout d'abord que les dérivés a et b ont des spectres identiques; tout au plus note-t-on que la bande est très légèrement plus large que celle enregistrée pour les substances 1 et 9, sans qu'il y ait recouvrement possible avec une supposée bande *f*.

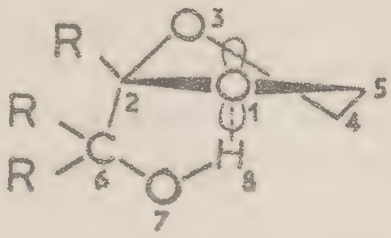
Au surplus, nous nous trouvons en présence d'un cas de liaison hydrogène intramoléculaire parfaite (à concentration au plus égale à M/100) comparable à celui déjà signalé pour l'hydroxyméthyl-2 tétrahydrofuranne.

Il n'est donc pas indifférent que, sur le cycle dioxolanne, un groupement α hydroxylé soit porté en position 2 ou en position 4. Un examen attentif des molécules en cause, amène à constater que dans le cas des structures 1 et 9 il n'y a pas coplanéité possible entre les atomes notés 3, 4, 6, 7 et 8 et la direction d'une des deux orbitales libres de l'atome d'oxygène 3.

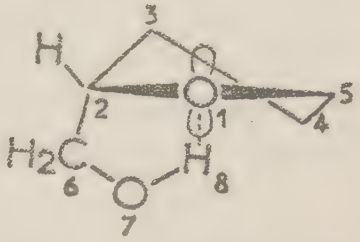
Par contre, une telle coplanéité est à peu près parfaite entre une orbitale de l'atome d'oxygène 1 et les atomes 1, 2, 6, 7 et 8 pour les composés 40 et 41, de même que pour l'hydroxyméthyl-2 tétrahydrofuranne :



1 et 9



40 et 41



hydroxyméthyl-2 THF

La coplanéité réalisée pour ces derniers composés expliquerait l'unique mode de liaison hydrogène à concentration inférieure à M/100; le fait que cette coplanéité soit impossible ou moins parfaite entraînerait, dans les mêmes conditions, l'apparition d'une bande *f* correspondant aux hydroxyles libres.

En conclusion, la spectrographie IR donne un moyen sûr de différencier les isomères cis et trans des dioxannes-alcools; par contre elle est impuissante pour distinguer les dioxolannes, pour lesquels, on l'a vu, l'attribution respective des structures est, par contre, possible par RMN.

3°- Absorption particulière aux TBO et aux TBN:

La spectrographie IR peut contribuer à l'identification des TBO et des TBN.

En premier lieu, on retrouve, dans les spectres de ces dérivés, les quatre bandes spécifiques de la fonction acétal, elles-mêmes relevées dans les spectres des dioxolannes hydroxy-chlorés (pour les TBO) ou hydroxy-éthyléniques (pour les TBN) dont ils proviennent.

D'autre part, il est aisé d'y constater la disparition de toute absorption due au groupement hydroxyle (TBO) ou aux groupements hydroxyle et éthylénique (TBN).

Ceci étant, il nous a été permis d'observer l'apparition dans la région 640-680 cm^{-1} d'une bande forte qu'il est raisonnable d'attribuer soit à l'anneau dioxanne-1,4 , soit à celui dioxépanne-1,4 , du bicycle.

L'existence d'un pont sur le cycle dioxolanne semble nécessaire à l'apparition de cette bande, laquelle serait ainsi liée à la nature bicyclique de nos composés; TARTR et coll.(157), étudiant en IR le dioxépanne-1,3 ont, en effet, constaté sa transparence presque parfaite dans le domaine 650-800 cm^{-1}.

On trouvera dans les tableaux ci-après, le relevé des bandes de la région considérée des spectres IR de nos TBO et de nos TBU; nous avons, lorsqu'il y a lieu, indiqué entre parenthèses le nombre d'onde d'une bande faible qui apparaît dans certains de nos spectres.

n°	TBO	
51	656 cm^{-1}	
52	658	
53	647 (633)	
	676 (668)	
54	658	(C-C_6H_5 : 673 et 694) (*)
55	655 et 640	(C-Cl : 684)
56	675 (641)	(C-Cl : 743)
57	639 (662)	
58	665	
59	657 (691)	
60	649	

(*) Ces raies sont attribuées aux groupements correspondants par comparaison des spectres des TBO avec ceux des acétals dont ils dérivent, ces derniers ne comportant pas la raie d'absorption vers 640-680 cm^{-1}.

n°	TBU
46	663 cm^{-1}
47	664
48	vers 650 (large et peu nette)
49	664
50	665

- C O N C L U S I O N -

Lorsque nous nous sommes attaqué au problème de la pyrolyse du glycérol sur les sels d'ammonium, nous nous étions fixé un premier but : isoler et identifier le plus grand nombre possible de composés parmi ceux, très nombreux, formés au cours de cette réaction. Ce premier objectif a été atteint puisque, dans leur presque totalité, les substances obtenues en faisant agir, sur le triol, divers sels organiques et minéraux ont pu être identifiées.

Il convenait alors de proposer un mécanisme de formation de ces substances. Prenant argument de la production de certaines d'entre elles, celle en particulier de nombreux acétals cycliques, nous avons pu, malgré l'aspect très complexe de la question, formuler des hypothèses et le mécanisme d'ensemble que nous en déduisons nous semble cohérent.

Au cours de ces travaux, nous avons jugé intéressant, ne serait-ce qu'à des fins de comparaison, de reproduire d'autre manière certains composés formés au cours de la décomposition du glycérol, afin de les mieux étudier.

C'est ainsi que, tout d'abord, nous avons abordé le problème de l'action des organo-lithiens sur les pyrazines.

Nous nous sommes ensuite attaché à la préparation d'acétals dérivant directement du glycérol : la mise au point de synthèses variées nous a permis d'accéder à un large choix de substances de ce type. La possession de ces dernières a permis d'une part, d'envisager diverses études, particulièrement celle de leurs isomérisations et de donner lieu à certaines recherches du domaine de l'analyse conformationnelle. Elle nous a également ouvert la possibilité de nouvelles synthèses concernant des familles d'hétérocycles très peu étudiés (TBO) ou encore inconnus (TBN), tous composés susceptibles d'offrir des sujets de recherche que nous nous proposons d'explorer dans l'immédiat.

Enfin, l'aspect pratique de cet ensemble de travaux n'est pas négligeable.

Nous proposons en particulier divers procédés économiques permettant d'accéder à des substances éventuellement précieuses pour l'industrie.

D'autre part, les composés du type "acétals cycliques" sont souvent intéressants du point de vue de leur possible activité physiologique (86) : nos dérivés font, dans cet ordre d'idées, l'objet d'études dont les premiers résultats montrent qu'effectivement plusieurs de nos échantillons présentent, dans divers domaines thérapeutiques une efficacité réelle.

O

O O

- PARTIE EXPERIMENTALE -

- P R E M I E R E   P A R T I E -

=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=

DECOMPOSITION DE LA GLYCERINE EN PRESENCE DE SELS D'AMMONIUM

1°- *Mode opératoire* :

On chauffe régulièrement et progressivement jusque vers 100-150°C, 100 g de glycérine dans un ballon à deux tubulures. On ajoute alors, toutes les deux minutes environ, par portions alternées de quelques grammes à la fois, 200 g de glycérine et 75g d'un sel d'ammonium, en maintenant une agitation efficace.

Un réfrigérant permet de recueillir, au fur et à mesure qu'il s'échappe, un distillat très aqueux dont l'acidité, le volume et le poids dépendent du sel d'ammonium utilisé(*).

Tableau 1

sel	distillat aqueux brut	
	m g	nature
CA	230	acide
SA	145	basique
PMA	152	"
PDA	174	"
PTA	205	"
AA	307	"
TA	225	"
OA	262	"

Le tableau de marche, établi particulièrement pour chaque sel, doit être scrupuleusement suivi étant donné le caractère très violent que peut prendre la réaction, dès lors qu'elle approche de son terme.

Divers essais de séparation des composés organiques présents dans le liquide aqueux, plus ou moins trouble et

(*) La liste de ces sels a été donnée page 3.

coloré, par relargage au moyen de soude en paillettes ou de carbonate de potassium, ne nous ont pas donné entière satisfaction (voir détails expérimentaux dans (12)).

Nous avons choisi, en dernier ressort, d'épuiser ce milieu par de l'éther, manuellement d'abord (extraits "M"), à l'aide d'un perforateur ensuite (extraits "P").

Pour chacun des sels donnant un distillat basique (tous sauf CA), les extraits "M" et "P" sont traités séparément. on constate chaque fois que les constituants de ces deux extraits sont sensiblement les mêmes, leurs concentrations relatives y étant seules quelque peu différentes.

Dans le cas du seul distillat acide (CA), on procède à une première extraction en milieu acide ("M" et "P"); la solution aqueuse est ensuite rendue basique par addition de soude et extraite de nouveau à l'éther: l'extrait basique "M" est alors exclusivement constitué de substances azotées(*) (l'extrait basique "P" est souillé d'une petite quantité d'esters chlorés de la glycérine).

Enfin, il arrive que des substances fort peu solubles dans l'éther (glycérol et acétamide par exemple) puissent être extraites en continu; elles se scindent de la couche éthérée qui les a extraites (l'extraction dure une dizaine de jours).

La séparation des substances azotées sous forme de chlorhydrate, par addition d'acide chlorhydrique aux solutions basiques n'a jamais été utilisée car elle détruit en particulier les acétals cycliques présents dans le mélange.

Ces traitements conduisent à des jus foncés que nous soumettons à une rapide distillation pour en séparer un liquide limpide hors de goudrons non volatils. Les masses moyennes des distillats obtenus par opération portant sur 300 g de glycérine et pour divers sels d'ammonium, figurent dans le tableau 2:

(*) Un seul tour de distillation permet d'en retirer facilement un mélange des diméthyl-2,5 et diméthyl-2,6 pyrazines (pic 2)

Tableau 2

sel	extraits "M" m g	extraits "P" m g	Total g
CA	Acide : 16 Bas. : 9	9 } 6	40
SA	14	6	20
PMA	9	5,5	14,5
PDA	8	7	15
PTA	7	12,5	19,5
AA	6,5	31 (*)	37,5
TA	4	8 (*)	12
OA	1	9 (*)	10

(*) Ces valeurs tiennent compte de la phase insoluble dans l'éther (voir page 110) dont la masse est, respectivement pour les trois sels en cause : 14,5 (AA) ; 1,5 (TA) ; 6 (OA).

Le rendement très médiocre d'une opération oblige, pour chacun des sels, à la répéter de nombreuses fois pour disposer d'une masse suffisante de produits, qui permettent les nombreuses rectifications qu'exige l'isolement de la plupart des constituants du mélange. Nous avons dû traiter, pour l'ensemble des sels que nous avons utilisés, environ 200 doses de 300 g de glycérine.

2°- *Séparation des constituants des distillats* :

On sépare tout d'abord (colonne Crismer) des "coupes" successives de distillation dont la température d'ébullition s'étale sur une dizaine de degrés environ.

Nous précisons dans le tableau 3 qui suit, l'importance relative moyenne, selon leur volatilité, des fractions de première rectification (colonne Crismer) ; le pourcentage indiqué est celui en poids par rapport au mélange total distillé pour chacun des sels mis en oeuvre. Ce tableau tient compte du regroupement des fractions d'origine "M" et d'origine "P" :

Tableau 3

SA	
F	%
F_{PA} = 40-50°	18,4
50-60	
60-70	
70-90	
F_{35} = 30-40	16,2
40-50	
50-60	
F_{12} = 30-40	1,8
40-50	8,0
50-60	4,5
60-70	6,0
70-80	29,5
80-90	10,5
90-102	3,6

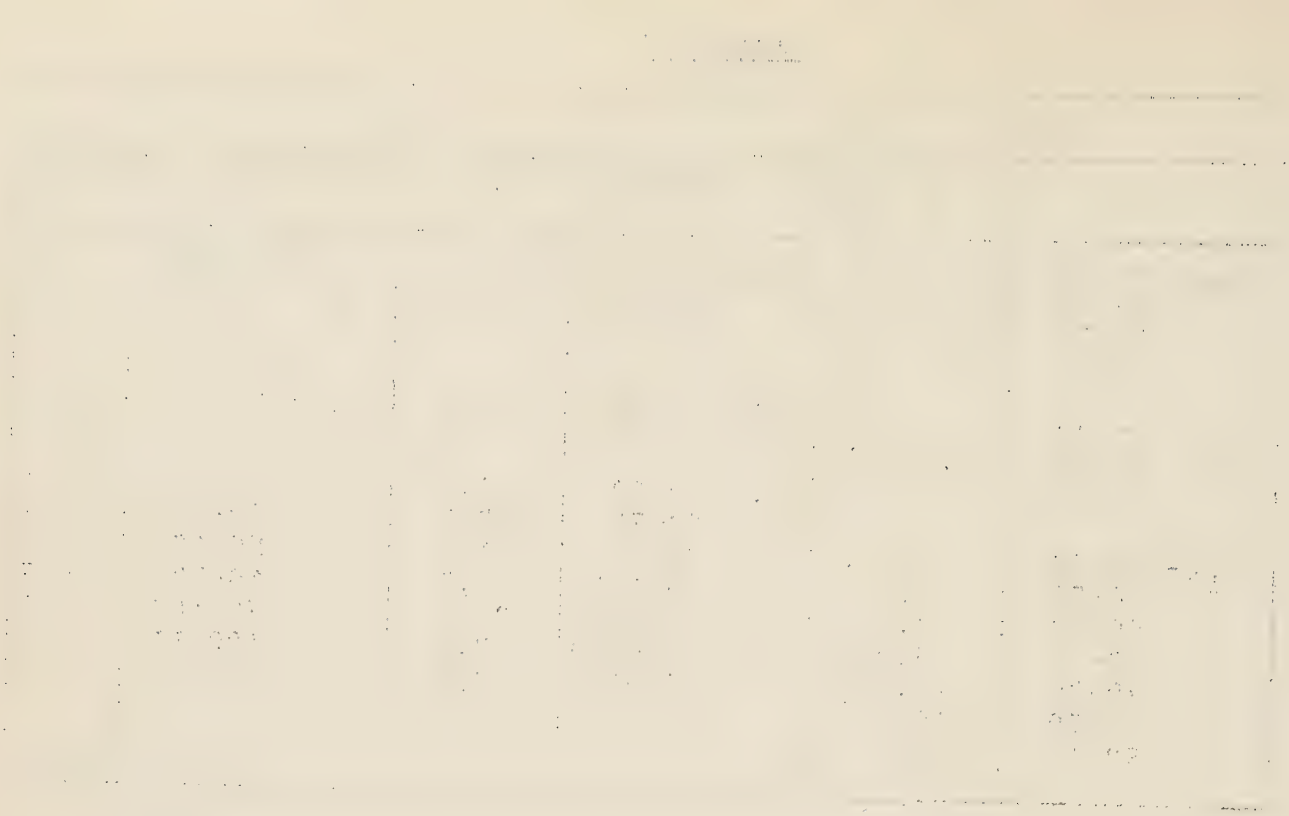
CA			
extrait acide		extrait basique	
F	%	F	%
F_{PA} = 35-50°	12,4	F_{PA} = 35-90°	7,0
50-80		90-96	
80-100			
F_{30} = 30-60	12,0	F_{35} = 60-70	36,0
60-80			
F_{12} = 50-60	4,5	F_{12} = 45-50	11,1
60-70	20,7	50-55	27,7
70-80	11,2	55-60	3,8
80-100	3,5	60-70	6,7
100-115	23,4	70-100	1,6
115-140	9,2	100-115	6,0
140-145	2,9		

PMA		PDA	PTA
F	%	%	%
F_{PA} = 36-90°	14,6	12,1	9,6
90-95			
95-140			
F_{15} = 35-60	24,4	28,7	18,9
60-70-	14,1	11,3	12,1
70-80	12,6	12,9	12,5
80-90	24,6	30,2	36,2
90-100	7,8	3,6	7,7
100-110	2,0	1,5	2,9

Ces "coupes" de distillation sont rectifiées sur des colonnes à bande tournante et les fractions qui en résultent (intervalle de point d'ébullition le 1 à 2°C) sont soumises à l'analyse par CPV sur diverses phases stationnaires: on estime ainsi la proportion de chaque composant dans le mélange global.

Après identification des sustances responsables de chaque pic, nous avons vérifié, par étalonnage, que l'erreur absolue ainsi commise pour l'estimation des aires reste dans un domaine de bonne précision (1 à 3%): les estimations inférieures à cette précision sont bien entendu données à titre indicatif; elles permettent surtout une utile comparaison entre les divers sels étudiés.

Lorsque la distillation est impuissante pour séparer les constituants de certaines fractions (parfois 4 à 5 composés bouillant sur un intervalle de 1°, à la colonne Vaage), on fait appel à la CPV préparative (Autoprep 705 ou 705 M).



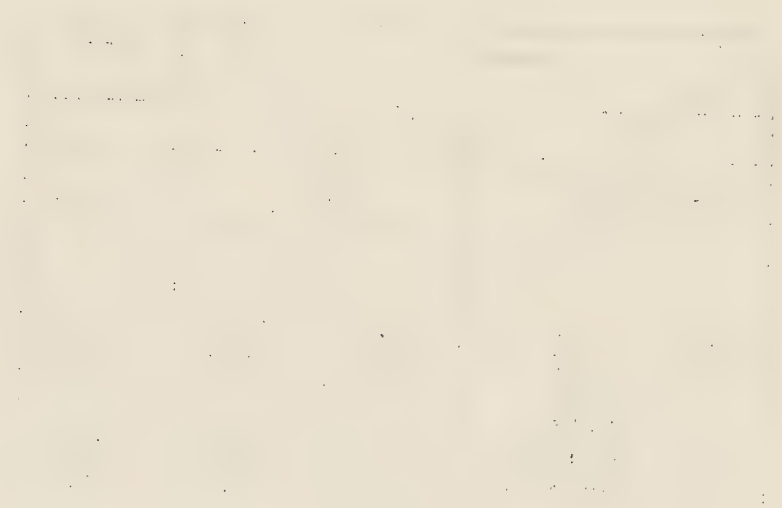


Tableau 3 (suite)

AA		TA		OA	
F	%	F	%	F	%
F_{PA} = 35-50°	8,8	F_{PA} = 35-85°	33,0	F_{PA} = 40-85°	25,7
50-90		85-96		85-95	
90-130		96-97		95-97	
		97-150		97-130	
F_{12} = 45-70	2,5			130-160	
70-80	3,6	F_{12} = 30-50	8,2		
80-90	5,8	50-60		F_{12} = 60-70	7,2
90-100	12,4	60-70		70-80	
100-130	7,3	70-80		80-90	
130-150	39,3	80-90	12,3	90-100	
150-165	20,1	90-100	17,3	100-130	
(*)		100-130	23,6	130-160	
		130-160	5,3		
partie non miscible à l'éther (**) :		(***)		partie non miscible à l'éther:	
F_{12} = 30-60°	4,1			F_{12} = 175-185°	67,1
60-100					
100-105					
105-115	9,8				
115-145	33,0				
145-165	53,9				

(*) Il faut noter que les distillats aqueux résultant des opérations faisant intervenir AA et OA ne s'extraient que très partiellement par voie manuelle.

(**) Cette fraction est constituée presqu'uniquement d'acétamide et d'acétates du glycérol; elle constitue 40% environ du mélange total extrait (extraits "M"+"P" = 60%).

(***) On note pour TA comme pour OA, l'extraction d'une fraction organique non miscible à l'éther, également constituée par de la glycérine; cette dernière ainsi récupérée en quantité modeste (9% environ du mélange global) lorsqu'elle provient d'une opération réalisée avec TA, se trouve par contre en quantité importante dans la fraction de même origine obtenue à partir de OA.

3°- *Identification des composants des distillats:*

Les critères d'identification sont donnés pour chaque composé isolé.

Les rectifications ont été menées avec une colonne Kœge (bande tournante de un mètre de longueur); les points de fusion ont été pris au bain d'acide, en tube capillaire.

Chaque fois que celà a été possible, nous avons comparé en CPV, IR et RMN nos échantillons personnels à des échantillons authentiques commerciaux (nous noterons: "comparaison avec EC") ou préparés par nous-même d'une autre manière (nous noterons: "comparaison avec EP").

Seules seront données les caractéristiques spectrales des substances qui ne sont pas très courantes.

Les chromatographies analytiques ont été faites sur un appareil F et M 720 (colonnes de trois mètres); nous indiquerons entre parenthèses la nature de la phase stationnaire et la température à laquelle elle se trouve portée.

Lorsque la quantité d'une substance isolée par CPV préparative le permet, on soumet l'échantillon à une microdistillation à l'aide d'un appareil Quickfit.

Sauf mention particulière, les spectres IR ont été obtenus sur un appareil Beckman IR 8 (solutions dans CCl_4 et CS_2): les spectres de RMN ont été faits sur un appareil VARIAN A60, le tétraméthylsilanne étant utilisé comme référence interne et, sauf indication contraire, en solution dans le tétrachlorure de carbone.

A- PYRAZINES:

1- diméthyl-2,5 et diméthyl-2,6 pyrazines: (pic 2)

Isolées (opération CA) par distillation et par CPV préparative (autres opérations):

E_{13}= 47-48°
n_D^{22}= 1,4960
d_4^{20}= 0,994

litt.pour DMP-2,5 (9): F = 15°
E = 154°5
d^{20}= 0,987
$F_{picrate}$= 154°
" (166): E_{11}= 45-46°
n^{20}= 1,497

litt.pour DMP-2,6 (9): F = 47-48°
E = 155-156°

Rendement en mélange des DMP-2,5 et 2,6 (isolé par distillation; opération CA, cf pages 110 et 112) : 70% de l'extrait basique, c'est à dire 3 à 4% par rapport à la

glycérine mise en jeu.

Analyse du mélange:	C%	H%	N%	total
Tr.	65,42	8,10	24,92	98,44
Calc. pour $C_6H_8N_2$	66,66	7,40	25,92	

$F_{picrate} \simeq 125°$ (F peu net révélateur d'un mélange)

Les spectres IR et de RMN (comparaison avec EC pour DMP-2,5 et DMP-2,6 , et avec EP pour DMP-2,3)(cf pages 45 à 47) permettent d'exclure la présence de DMP-2,3 dans le mélange, constitué d'environ: { 65% de DMP-2,5 / 35% de DMP-2,6

2- Triméthyl-pyrazine: (pic 5)

Isolée impure par distillation, purifiée par CPV préparative (DEGS; 150°) et redistillée:

$E_{10} = 58-60°$ litt. (167)(168): F = 171-172°
$n_D^{22} = 1,5009$ (169): $n_\eta^{23} = 1,4964$
$d_4^{24} = 0,971$

Analyse:	C%	H%	N%	O%	total
Tr.	68,80	8,43	22,32	0,60	100,15
	68,73	8,27	22,44	0,49	99,13
Calc.pour $C_7H_{10}N_2$	68,85	8,19	22,95		

Picrate:

$F_{picrate} = 138-140°$ litt.(167)(168): F = 138-141° (dipicrate)

Nous pensons qu'il s'agit plutôt d'un monopicrate étant donnés les résultats de son analyse:

	C%	H%	N%	
Tr.	44,75	3,85	19,55	
	44,78	3,91	19,72	
monopicrate: Calc. pour $C_{13}H_{13}O_7N_5$	44,44	3,71	19,94	(O% = 31,91)
dipicrate: Calc. pour $C_{19}H_{16}O_{14}N_8$	39,31	2,75	19,31	(O% = 38,62)

Spectre IR: pratiquement identique aux spectres des DMP, il s'en différencie toutefois par trois absorptions à:

$$704 - 712 - 746\ cm^{-1}$$

(déformations des CH aromatiques).

Spectre de RMN: cf page 46.

3- Diméthyl-2,5 et diméthyl-2,6 éthyl-3 pyrazines: (pic 9)

Isolées en mélange par CPV préparative (DEGS: 160°) puis rectification:

E_{10} = 70-71°	litt.(57):	E_{19} = 80-81° (pour la DM-2,5
n_D^{20} = 1,4970		n_D^{22} = 1,4975 F-3 P)
d_4^{20} = 0,975	(7):	d^{24} = 0,9657

Analyse du mélange:

	C%	H%	N%	total
Tr.	69,52	8,82	17,40	95,74
	69,51	8,87	17,32	95,70
Calc. pour $C_8H_{12}N_2$	70,58	8,82	20,58	

Comparaison avec EP (cf page 40).

Spectres IR et de RMN (cf pages 45 et suivantes): les spectres IR ont été réalisés sur un appareil CARY 90 et certains spectres de RMN sur un VARIAN HA 100 (*).

(*) Nous remercions Monsieur COLOMBIER ainsi que Mademoiselle BOURGOIGNON et Monsieur PINGUET qui nous ont aimablement réalisé l'enregistrement de ces spectres (Ftablissements MICHELIN).

B- PYRIDINES :

1- Pyridine: (pic "de tête" non répertorié)

Par suite d'un séchage insuffisant des solutions éthérées sur le sulfate de soude, cette substance s'isole le plus souvent sous forme de son azéotrope aqueux (42% d'eau):

E_{PA}= 91-92° litt.(170): E_{PA}= 93°

On relargue alors par K_2CO_3, soumet la phase organique à un sejour sur de la baryte caustique et rectifie:

E_{PA}= 113-114°	litt.(170): E_{PA}= 115°5
n_D^{24}= 1,5050	n_D^{15}= 1,5124
d_4^{24}= 0,990	d_4^{15}= 0,988

Analyse:	C%	H%	N%	total
Tr.	75,95	6,20	17,69	99,74
Calc. pour C_5H_5N	75,95	6,33	17,72	

$F_{picrate}$= 164° litt.(170): $F_{picrate}$= 164°

Comparaison avec FC.

2- Méthyl-2 pyridine: (pic "de tête non répertorié)

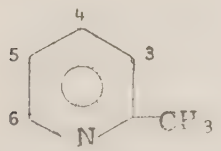
Isolée par rectification des fractions "de tête":

E_{PA}= 129°	litt.(171): E_{758}= 129°
n_D^{20}= 1,5000	n_D^{25}= 1,4983
d_4^{20}= 0,945	d_4^{25}= 0,940

$F_{picrate}$= 164-166° litt.(172): $F_{picrate}$= 165°

Spectre IR: voir page 122.

Spectre de RMN: en accord avec (173) et (192):



position 2: CH_3: s 2,46 (3)
3 et 5: H: m 6,93 (2)
4 : H: m 7,43 (1)
6 : H: m 8,40 (1)

Comparaison avec FC.

3- Méthyl-3 pyridine: (pic 1)

Isolée par distillation soit sous forme de son azéotrope aqueux (61% d'eau):

E_{PA}= 95-96° litt.(174): E_{PA}= 96°

soit sous forme anhydre (traitement selon 1- ou rectifications de mélanges riches en pic 1):

E_{14}= 30°5-31° litt.(174): E_{760}= 143°8
n_D^{28}= 1,4985 n_D^{25}= 1,5038
d_4^{28}= 0,958 d_4^{25}= 0,951

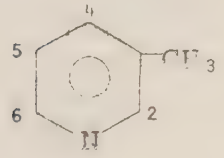
Analyse:	C%	H%	N%	total
Tr.	77,54	7,78	14,94	100,26
Calc. pour C_6H_7N	77,42	7,53	15,05	

Picrate:
$F_{picrate}$= 148-149° litt.(175): $F_{picrate}$= 149°

Analyse:	C%	H%	N%
Tr.	44,11	3,22	17,08
	43,99	3,11	17,26
Calc. pour $C_{12}H_{10}O_7N_4$	44,72	3,10	17,39 (O% = 34,78)

Spectre IR: voir page 122.

Spectre de RMN: en accord avec (173) et (192):



position 3	: CH_3 :	s	2,28 (3)
2 et 6	: H :	m	8,30 (2)
4	: H :	m	7,36 (1)
5	: H :	m	7,06 (1)

Comparaison avec EC.

Recherche de la méthyl-4 pyridine et de la diméthyl-2,6 pyridine:

La présence de méthyl-4 pyridine, ainsi que celle de diméthyl-2,6 pyridine dans nos mélanges était à envisager; les points d'ébullition de ces composés sont pratiquement les

mêmes que celui de la méthyl-3 pyridine et l'ensemble de ces substances est très difficilement séparable par CPV (176)(177).

Le pic 1 pouvait ainsi être dû pour au plus 5 à 10% de son aire, à la présence de méthyl-4 pyridine et diméthyl-2,6 pyridine, un spectre de RMN ne permettant pas de déceler cette présence à côté de la méthyl-3 pyridine.

Nous avons donc soumis 30 g de méthyl-3 pyridine (pic 1) isolée par distillation à l'action de *m-nitrobenzaldéhyde*, selon CULLINANE et coll.(187). ce réactif est en effet sans action sur la méthyl-3 pyridine alors qu'il donne, avec les méthyl-4 et diméthyl-2,6 pyridines, respectivement le *nitro-3' stilbazole-4* et la *bis(nitro-3' styryl)-2,6 pyridine* le plus souvent difficiles à isoler.

A la suite d'une telle opération, nous avons retrouvé 28,5 g de méthyl-3 pyridine intacte, à l'exclusion de toute substance cristallisée.

Les méthyl-4 et diméthyl-2,6 pyridines ne sauraient donc être présentes dans nos mélanges qu'à l'état de traces pratiquement indécelables.

4- Diméthyl-2,5 pyridine: (pic 3)

Impossible à isoler pure par rectification de mélanges riches en pics 1, 2 et 3 , cette substance est séparée par CPV préparative (Carbowax 20M; 150°) hors de fractions de point d'ébullition:

E_{12}= 49-52°

n_D^{22}= 1,4995 litt.(189): E_{759}= 157°
n_D^{25}= 1,4982

Analyse:

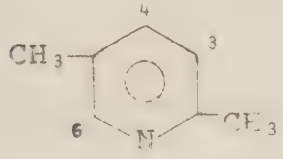
	C%	H%	N%	total
Tr.	77,40	8,20	12,87	98,51
Calc. pour C_7H_9N	78,50	8,41	13,08	

De ces indications on peut seulement conclure que le pic 3 peut correspondre à l'une des neuf lutidines possibles (six diméthyl et trois éthyl-pyridines).

Le point d'ébullition approximatif du mélange d'origine permet d'écarter certains isomères. La préparation d'un picrate (F = 168-170°) réduit encore les possibilités de choix et ne laisse plus que les suivantes:

			picrate:
diméthyl-2,3 pyridine	litt.(176):	E = 160°	F= 188°
2,4		157	181
2,5		157	169
2,6		144	161
éthyl-4 pyridine		168	169

L'examen du temps de rétention en CPV et sa comparaison avec les résultats de BROOKS (176) et JAMES (177) n'est pas plus révélateur que le spectre IR (voir page 122); le spectre de RMN, par contre, ne peut s'accorder qu'avec celui d'une diméthyl-2,5 pyridine:



position 2: CH_3: s 2,44 (3)
5: CH_3: s 2,23 (3)
3: H: d 6,92 (1)
4: H: dd 7,27 (1)
6: H: d 8,24 (1)

les constantes de couplage $J_{3,4} = J_{4,3} = 7,5$ *cps* et $J_{4,6} = J_{6,4} = 2$ *cps* étant particulièrement conformes aux paramètres trouvés dans la littérature (178)(179)(180).

5- Ethyl-3 pyridine: (pic 4)

Isolée par distillation:

E_{20} = 57-58°
n_D^{25} = 1,4970
d_4^{24} = 0,940

litt.(181): E_{PA} = 165°
n_D^{20} = 1,5021
d_4^{22} = 0,940

Analyse:

	C%	H%	N%	total
Tr.	77,31	8,69	12,34	100,22
	77,39	8,84	12,29	100,40 (y compris 1,88% d'O)
Calc. pour C_7H_9N	78,50	8,41	13,08	

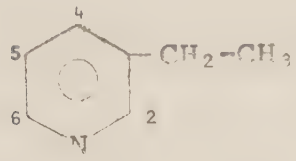
Picrate:

$F_{picrate}$ = 127-128° litt.(181): $F_{picrate}$ = 128-130°

Analyse:	C%	H%	N%	
Tr.	45,44	3,61	16,20	
Calc. pour $C_{13}H_{12}O_7N_4$	46,42	3,59	16,67	(O% = 33,34)

Spectre IR: voir page 122.

Spectre de RMN:



position 3	$:CH_3:$	t 1,17	(3)
	$:CH_2:$	q 2,56	(2)
2 et 6:	H :	m 8,35	(2)
4	: H :	m 7,32	(1)
5	: H :	m 7,10	(1)

Comparaison avec EC.

6- Méthyl-2 éthyl-5 pyridine: (pic 8)

Isolée par CPV préparative (Carbowax: 170°) hors de fractions du type F_{12} = 75-77°:

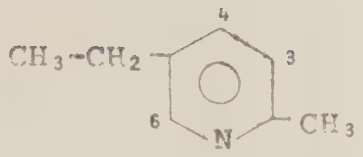
n_D^{22} = 1,4908 litt.(182): F_{747} = 177°8
n_D^{20} = 1,4971

Analyse:	C%	H%	N%	total
Tr.	78,77	8,96	12,03	99,76
Calc. pour $C_8H_{11}N$	79,33	9,09	11,57	

$F_{picrate}$ = 164-166° litt.(182): $F_{picrate}$ = 164°5

Spectre IR: voir page 122.

Spectre de RMN: la position des signaux et la valeur des constantes de couplage permettent de lever toute ambigüité concernant la disubstitution en 2,5:



position 2: CH_3 : s 2,43 (3)
5: CH_3 : t 1,17 (3)
CH_2 : q 2,52 (2)
3: H : d 6,91 (1)
4: H : dd 7,26 (1)
6: H : d 8,23 (1)

$J_{3,4} = J_{4,3} = 7,5$ cps
$J_{4,6} = J_{6,4} = 2$ cps

Comparaison avec EC.

Spectres IR des pyridines:

Deux domaines sont particulièrement révélateurs de la structure pyridinique:

- domaine 1600-1500 cm^{-1} correspondant aux vibrations de valence des C=C du cycle aromatique (183);
- domaine 900-650 cm^{-1} qui correspond aux déformations des groupements CH aromatiques: SHIDO et coll.(184), ainsi que PODALL (185) y ont noté la présence de deux bandes fortes qui permettent le plus souvent de déterminer en première approximation la position de la substitution.

Le tableau ci-dessous rassemble nos observations dans ce dernier domaine; elles sont en accord avec celles trouvées dans la littérature (183 à 186):

Pyridine	742 - 700 cm^{-1}
Méthyl-2 pyridine	749 - 729
Méthyl-3 pyridine	780 - 709
Ethyl-3 pyridine	802 - 709
Diméthyl-2,5 pyridine	824 - 730
Méthyl-2 éthyl-5 pyridine	810 - 722 (*)

(*) A ces deux bandes, s'ajoute une bande dédoublée et large vers 770 cm^{-1}.

C- ACETALS CYCLIQUES:

1- Méthyl-5 trioxa-3,6,8 bicyclo(3.2.1)octane:
(pic 7)

Isolé (opération CA) par distillation ou (autres opérations) par CPV préparative (Carbowax; 150°).

E_{13}= 61°
n_D^{19}= 1,4465
d_4^{19}= 1,159

litt. pour l'éther de BERTHELOT et DE LUCA: E = 169-173°; d_4^{25}= 1,103 (125)
E = 169-171° (129)

Analyse:

	C%	H%	O%	total	
Tr.	54,91	7,84	35,78	98,53	(traces: Cl et N)
Calc. pour $C_6H_{10}O_3$	55,38	7,69	36,92		

Spectres IR et de RMN: ils sont identiques à ceux d'un échantillon préparé (cf page 89 et pages 158 et 159).

2- méthyl-2 / vinyl-2 / propényl-2 } dioxolannes et dioxannes hydroxylés:

Les quatre isomères méthylés sur l'atome de carbone 2 ont été isolés par distillation (pics 6 et 10) ou par CPV préparative (pics 11 et 13) (Carbowax; 160°); ceux porteurs d'un groupement vinyle (pics 12, 14, 15 et 16) ont été isolés par CPV préparative (Carbowax: 170°). les isomères propényliques n'ont pu être séparés par CPV: on n'obtient rien de mieux qu'un mélange de l'ensemble des quatre isomères (pics non répertoriés).

Afin d'alléger la rédaction, nous ne donnerons pas les critères d'identification de ces composés (constantes physiques, analyses, dérivés cristallisés, spectres IR et de RMN); ils sont en tout point conformes à ceux que nous donnons dans la troisième partie (page 135 et suivantes) pour les échantillons authentiques que nous avons préparés.

D- SUBSTANCES DIVERSES:

1- Benzène:

Retiré par rectification hors des fractions "de tête" ou de l'éther d'extraction récupéré(*):

E_{PA} = 77-78°	litt.(188):	E_{PA} = 80°
n_D^{23} = 1,4960		n_D^{20} = 1,5002
d_4^{23} = 0,878		d_4^{20} = 0,878

Analyse:

	C%	H%	total
Tr.	92,12	7,82	99,94
Calc. pour C_6H_6	92,30	7,70	

Spectres IR et de RMN : identiques à ceux d'un échantillon commercial.

Notre benzène donne en CPV (SE 30) un pic unique: celui-ci représente en réalité deux substances (séparées sur Carbowax, sans chauffage). Le benzène entre pour environ 90% dans la constitution du mélange: le second composé E ≈ 65-66° n'a pu être identifié.

2- Alcool allylique et éther allylique:

Ces deux substances n'apparaissent que dans les opérations faisant intervenir des sels organiques. Le plus souvent, on obtient un azéotrope ternaire eau-alcool allylique-éther allylique:

E_{PA} = 85-87° litt. E_{PA} = 87°5 pour l'azéotrope eau-alcool à 27% d'eau (190).

(*) Après notre première observation de la présence du benzène (opération SA), nous avons répété nos opérations en utilisant de l'éther soigneusement rectifié (colonne statique) et de pureté contrôlée par chromatographie (Carbowax, sans chauffage), pour nous assurer que cette présence n'était pas la conséquence de l'usage d'un solvant impur.

Le séchage de ces fractions et leur rectification donnent des mélanges inséparables d'alcool et d'éther allyliques:

E_{PA} = 95-97° litt.(190) pour l'alcool: E_{PA} = 96°5
n_D^{20} = 1,4150 litt.(191) pour l'éther : E_{PA} = 94°3

Spectre IR: OH : 3335 cm^{-1}
C=C : 1639 cm^{-1}
C-O-C : 1022 et 1110 cm^{-1}

spectre de RMN: conforme au spectre du mélange des deux substances en proportions sensiblement équivalentes.

Comparaison avec EC (alcool allylique) et EP (échantillon d'éther allylique préparé par action de l'allylate de sodium sur le chlorure d'allyle).

3- Acroléine et crotonaldéhyde:

Isolés par rectification des fractions "de tête" (l'éther d'extraction en contient également), ces deux aldéhydes sont identifiés par comparaison (CPV et IR) avec des échantillons commerciaux.

4- Chlorhydrines du glycérol:

Tous nos efforts en vue de déceler et d'isoler le trichloropropane sont restés vains.

- Monochlorhydrines:

Isolées en mélange par rectification:

E_{12} = 113-116°
n_D^{20} = 1,4825
d_4^{20} = 1,318

litt.(194) pour le chloro-1 propanediol:

$E_{10,5}$ = 113°5
n_D^{20} = 1,4810
d_4^{20} = 1,3215

litt.(194) pour le chloro-2 propanediol:

E_{14} = 124°
n_D^{20} = 1,4831
d_4^{20} = 1,3219

Analyse:

	C%	H%	O%	Cl%	total
Tr.	31,87	6,20	29,40	30,26	97,73
Calc. pour $C_3H_7ClO_2$	32,72	6,36	29,10	31,82	

Spectre IR: OH : vers 3360 cm^{-1}
C-Cl : 752 cm^{-1}

Confirmation est donnée du fait qu'il s'agit bien d'un mélange des deux chlorhydrines en acétalisant par l'acétaldéhyde: on obtient le mélange des quatre acétals chlorés isomères (cf page 54 et voir page 145) en proportions respectives telles qu'on peut penser que le chloro-1 propanediol constitue environ 90% du mélange mis en réaction.

- *Dichloro-1,3 propanol:*

Isolé par CPV préparative (SE 30; 150°) puis rectifié:

E_{13}= 69-69°5 litt.(194): E_{12}= 69°
n_D^{21}= 1,4810 n_D^{20}= 1,4837
d_4^{21}= 1,358 (196): d_4^{25}= 1,359

Analyse:

	C%	H%	O%	Cl%	total
Tr.	28,40	4,83	13,15	54,24	100,62
Calc. pour $C_3H_6Cl_2O$	27,91	4,65	12,40	55,03	

$F_{\alpha\text{-naphtyluréthanne}}$= 73-75° litt.(196): F = 73°

Spectre IR: OH : vers 3470 cm^{-1}
C-Cl : 760 cm^{-1} (bande large)

Comparaison avec EC.

- *Dichloro-1,2 propanol:*

Isolé par CPV préparative (SE 30; 150°) puis rectifié:

E_{12}= 80-81° litt.(197): E_{13}= 81-81°5
n_D^{21}= 1,4815 n_D^{20}= 1,4819
d_4^{21}= 1,350 (198): d_4^{20}= 1,353

Analyse:	C%	H%	O%	Cl%	total
Tr.	29,50	4,90	14,04	51,13	99,57
Calc. pour $C_3H_6Cl_2O$	27,91	4,65	12,40	55,03	

$F_{\alpha\text{-naphtyluréthanne}}$ = 92-94° litt.(197): F = 93°

Spectre IR: OH : vers 3450 cm^{-1}
C-Cl : 760 cm^{-1}

5- Esters acétiques du glycérol:

Les acétates du glycérol sont encore plus difficiles que les chlorhydrines à séparer les uns des autres.

La rectification des fractions 130°<E_{12}<165° en provenance de l'action de AA sur le glycérol ne permet d'isoler aucun acétate parmi les cinq possibles: les points d'ébullition de ces derniers sont trop rapprochés et leur chauffage prolongé entraîne parfois l'isomérisation de ceux qui possèdent un groupement hydroxylé (la migration du groupement CH_3-CO- dans ce type de substances est un fait connu (199)).

- *Monoacétates:*

On en décèle l'existence dans un mélange éventuel des cinq acétates, par acétalisation au moyen de l'acétaldéhyde.

Ils donnent alors lieu à la formation d'acétals-acétates que l'on identifie par comparaison avec des échantillons authentiques, préparés par ailleurs (voir page 143 et suivantes).

- *Diacétates:*

Mélange séparé par CPV préparative (SE 30; 200°) hors d'une fraction E_{12}= 140-145° (litt.(193): E_{12}= 140-142° pour l'isomère 1,2 et E_{12}= 149° pour l'isomère 1,3):

n_D^{20}= 1,4405 litt.(193): n_D^{20}= 1,4395

Analyse:	C%	H%	O%	total
Tr.	47,95	6,19	43,26	97,40
Calc. pour $C_7H_{12}O_5$	47,72	6,81	45,47	

Spectre IR: OH : 3485 cm^{-1} (bande large)
C=O : 1718 cm^{-1}

Spectre de RMN: ($CDCl_3$) en accord avec HOLMQUIST (200):

$O-CO-CH_3$: s 2,10 (6)
$CH_2-CH-CH_2$: m 3,50 à 4,40 (5)
OH : s 3,66 (1)

- *Triacétate:*

Isolé par CPV préparative (SE30; 200°) puis rectifié:

E_1 = 115-117° litt.(193): E_{10} = 140°
n_D^{22} = 1,4295 n_D^{20} = 1,4306

Spectre IR: - pas d'absorption dans le domaine des groupements hydroxyles;
- C=O : 1724 cm^{-1}

Spectre de RMN: ($CDCl_3$)

$O-CO-CH_3$: s 2,10 (9) dédoublé (à 100 cps) en 1s (3) et 1s (6)
CH : m 5,25 (1)
CH_2 : m 4,22 (4)

Comparaison avec EC.

6- Bis(chlorométhyl)-2,5 dioxanne-1,4:

La distillation, au delà de 100° sous 12 mm, des substances provenant de l'action de CA sur le glycérol, donne un dépôt de cristaux au bas de la colonne de distillation; essorés et lavés rapidement avec le minimum d'éther, ils fondent correctement:

F = 110° litt.(51) pour le dérivé trans:
F = 109-110°
pour le dérivé cis:
F = 65-66°

Leur mélange avec un échantillon préparé par barbotage d'acide chlorhydrique dans la glycérine chaude, ne donne pas de dépression du point de fusion.

7- Ether de STOEHR:

La rectification des fractions lourdes de distillation des opérations phosphates d'ammonium + glycérol, a permis d'isoler quelques décigrammes de cristaux:

E_{10}= 90-95° litt.(50): F = 124-125°
F = 122-123° (201): F = 209° F = 122-122°5

L'addition d'une solution aqueuse saturée de chlorure mercurique à une fraction E_{10}= 90°5-91° de la même origine, donne lieu à la précipitation d'un chloromercurate qu'on essore et sèche:

F = 223-225° litt.(50): F = 220-222°
(201): F = 223°

Ce chloromercurate est mis en solution dans le chloroforme; on chauffe la solution légèrement (35-40°) puis on y fait passer un courant d'hydrogène sulfuré. On filtre le précipité de sulfure de mercure et soumet le filtrat à de nouveaux barbotages jusqu'à ce qu'il n'apparaisse plus de précipité: la solution chloroformique est ensuite évaporée: elle abandonne des cristaux:

F = 122-123°

et on ne constate aucune dépression du point de fusion par mélange des cristaux d'origines différentes.

8- Acétamide:

Cristallise dans l'appareil de distillation lors des rectifications des fractions du type E_{12}= 105-115° (opération AA):

F = 80° (peu net:sublimation notable)
litt.(214): E_{11}= 112-113°
F = 81°

Spectre IR:(KBr) C=O amide: 1670 cm^{-1}

Comparaison (en particulier point de fusion de mélange) avec EC.

9- Sels d'ammonium:

- carbonate:

Se condense sur les parois du réfrigérant lors des distillations des fractions du type E_{PA}= 45-50° (opérations AA, TA et OA) (litt.(215): E = 49-50°):

$F_{avec\ décomposition}$= 57-60°

Comparaison avec EC de $CO_3(NH_4)_2,H_2O$.

- carbamate:

Se dépose sur les parois du récepteur lors de l'action de AA, TA et OA sur le glycérol:

F = 153-155° (point de fusion peu net: sublimation notable vers 60°)

litt.(216): F = 153°

- formiate:

Se dépose en haut de colonne lorsque l'on rectifie les fractions du type E_{12}= 80-90° (opérations AA, TA et OA); litt.: E = 130° avec décomposition.

A l'air, ce sel s'hydrate très rapidement en dégageant de l'ammoniac.

- D E U X I E M E P A R T I E -

=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=

ALCOYL-PYRAZINES

A- *Synthèse de la diméthyl-2,3 pyrazine:*

1°- Diméthyl-2,3 quinoxaline:

On dissout, en agitant, dans un ballon de 5 litres, 135 g d'*ortho-phénylènediamine* dans deux litres d'une solution aqueuse à 2,5% d'acide acétique.

On ajoute en quinze minutes, au moyen d'une ampoule à brome, 107,6 g de *diacétyle* en solution dans 750 cm^3 d'eau; l'agitation est poursuivie quinze minutes après cette addition.

On neutralise par de la potasse à 15% et abandonne une nuit à 5°C.

On filtre, lave à l'eau froide, recristallise dans un mélange hydroalcoolique en présence de carbone actif et sèche. On obtient 130 g de diméthyl-2,3 quinoxaline (Rdt = 65%):

F = 106° litt.(55)(56): F = 106°

2°- Acide dicarboxylique-2,3 diméthyl-5,6 pyrazine:

On chauffe vers 80° (bain-marie) une solution de 40 g de *diméthyl-2,3 quinoxaline* dans 2 litres d'eau, placée dans un keller de 4,5 litres muni d'un agitateur.

On ajoute, par portions successives, 240 g de *permanganate de potassium* de façon à maintenir la température de la solution vers 85°.

Le mélange est ensuite agité pendant une heure à 90°, tandis que la teinte brune de la solution s'accentue. On filtre la solution à chaud et lave l'oxyde de manganèse formé à l'eau bouillante jusqu'à ce que les eaux ne colorent plus en rose une solution de sulfate de fer à 1%.

On neutralise alors par HCl pur, ramène à 1 litre le volume du filtrat (évaporateur rotatif), puis ajoute à nouveau 125 cm^3 d'HCl pur et réduit encore l'ensemble à 500 cm^3.

Par refroidissement l'acide pyrazine-carboxylique se dépose; on le sépare des eaux-mères et le sèche; les eaux-mères sont elles-mêmes évaporées à sec et le résidu obtenu soumis à épuisement par l'acétone dans un soxhlet; après évaporation du solvant, le solide récupéré est séché et joint au précédent.

On obtient 13 g de diacide brut (Rdt = 25%):

F = 250° litt.(55)(56): F = 190°

Le solide F = 250°, par sublimation donne les cristaux classiques F = 190°.

3°- Diméthyl-2,3 pyrazine:

On chauffe le diacide ci-dessus à reflux, dans de la quinoléine en présence de cuivre en poudre, pendant 3 heures,

sous courant d'azote. Poursuivre le chauffage plus de 2 heures durant peut être nécessaire (contrôler la fin du dégagement de gaz carbonique par barbotage dans l'eau de chaux).

A partir de 110 g de diacide (il est recommandé de décarboxyler par portions d'une vingtaine de grammes à la fois), on obtient ainsi 45 g de diméthyl-2,3 pyrazine (Rdt = 75%):

$E_{13} = 48°$ litt.(56): $E_{11} = 45\text{-}46°5$

$n_D^{21} = 1,5060$ $n_D^{20} = 1,5076$

Spectres IR et de RMN (CCl_4): cf pages 45 et suivantes.

B- *Action de l'éthyl-lithium sur les DMP:*

1°- Préparation de l'éthyl-lithium:

On le prépare selon la méthode décrite par GILMAN (202) pour le n-butyl-lithium.

4,7 g de lithium en fil, lavés sous azote avec de l'éther anhydre, sont coupés en fins morceaux que l'on place, en suspension dans 100 cm^3 d'éther anhydre, sous courant d'azote de grande pureté, dans un ballon à quatre tubulures.

On fait tomber, tout en agitant, environ 3 cm^3 d'une solution de 29,5 g de *bromure d'éthyle* pur et anhydre dans 45 cm^3 d'éther anhydre: la réaction se déclenche et des taches brillantes apparaissent sur le métal.

On refroidit alors le ballon vers -40° et ajoute le reste de la solution de bromure d'éthyle en environ 1/2 heure; on laisse revenir vers 0-10° tout en maintenant l'agitation 1 à 2 heures durant.

On filtre le mélange réactionnel sous azote dans un ballon à trois tubulures.

2°- Action de l'éthyl-lithium sur les DMP:

Au lithien, placé dans le ballon à trois tubulures, on ajoute peu à peu, vers 0°, une solution de 41 g de DMP dans 50 cm^3 d'éther anhydre (100 pour l'isomère 2,6); il se forme un précipité amorphe rouge sang qu'on maintient dispersé grâce à une forte agitation.

Après addition complète, on laisse revenir à température ambiante en poursuivant l'agitation durant 1 heure environ.

On décompose avec précaution le produit de la réaction sur de la glace pilée, extrait à l'éther (perforateur), sèche et distille.

Résultats obtenus avec les DMP-2,5 et 2,6:

Pour ces deux pyrazines prises isolément pures, les

résultats sont comparables:

41 g de DMP-2,5 (50 cm^3 d'éther)	41 g de DMP-2,6 (100 cm^3 d'éther)
donnent: 34,7 g $E_{0,3}$= 35-100°	donnent: 27,0 g $E_{0,3}$=35-100°
(résidu indistillable: 14,6 g	(résidu: 23,0 g)
Distillation (colonne Cadiot):	Distillation (colonne Cadiot):
E_3 = 40-40°5 17,5 g	$E_{2,5}$= 40-43° 9,1 g
40°5-41° 4,1	43-53 3,2
41-64 2,0	53-64 2,9
64-65 4,0	64-65 2,0
65-66 1,4	65-75 1,5
66-75 1,4	

On retrouve donc 20 à 30% de la pyrazine de départ ($E \simeq 40-43°$) et il se forme environ 11% de DMFP (Rdt = 25 à 30% déduction faite de la pyrazine récupérée), les fractions $E = 64-65°$ étant chromatographiquement pures:

DM-2,5 E-3 P	DM-2,6 F-3 P
E_{11}= 72-73° E_3= 64-65°	E_{11}= 72-73° $E_{2,5}$= 64-65°
n_D^{24}= 1,4945	n_D^{24}= 1,4972
d_4^{24}= 0,973	d_4^{24}= 0,958

Spectres IR et de RMN (CCl_4): cf pages 45 et suivantes.

Action de l'éhtyl-lithium sur un mélange des DMP-2,5 et 2,6:

Réalisée sur un échantillon issu du traitement de la glycérine par le chlorure d'ammonium (cf page 110) et conduite selon le procédé décrit ci-dessus, elle a permis de constater:

- l'absence de dégagement gazeux lors de l'hydrolyse du complexe rouge lithien + DMP,
- la présence, par contre, d'un dégagement gazeux lors de la formation de ce complexe,

et de confirmer les résultats précédents en donnant lieu à l'isolement d'un mélange des DMFP (Rdt = 30%) qui présente les mêmes caractéristiques physiques et spectrales que le mélange correspondant au pic 9 isolé à partir des opérations glycérol +

sels d'ammonium (cf page 116):

Analyse de ce mélange:	C%	H%	N%	total
Tr.	69,52	9,36	20,27	99,65
Calc. pour $C_8H_{12}N_2$	70,59	8,82	20,58	

En outre, cette opération permet l'isolement, par CPV préparative (DEGS: 180°), d'un échantillon, mélange de *diméthyl-2,5 diéthyl-3,6* et *diméthyl-2,6 diéthyl-3,5 pyrazines* (DMDEP), hors des fractions de distillation du type $90° < E_{12} < 120°$ (spectre de RMN page 46).

Remarque:
Les résidus indistillables volumineux étant distillés sous vide moléculaire (10^{-3} mm), on en retire une huile qui contient de très nombreuses substances; certaines peuvent être isolées sous forme cristallisée, mais nous n'avons pu en identifier aucune.

Résultats obtenus avec la DMP-2,3:

D'une masse finale en majorité indistillable, du type de celles rencontrées dans les opérations précédentes, on retire une fraction

$$E_{11} = 60\text{-}80°$$

représentant environ 10% du mélange global.

La CPV préparative (Carbowax; 160°) permet d'en isoler un échantillon de *DM-2,3 E-5 P*:

$n_D^{24} = 1.4922$ (Pdt = 3 ? 5%)

Spectres IR et de RMN: (CCl_4) cf pages 45 et suivantes.

- T R O I S I E M E P A R T I E -

ACETALS CYCLIQUES

- C H A P I T R E I -

SYNTHESES ET REACTIONS

1°- PREPARATIONS:

Le principe des trois modes opératoires utilisés a été donné pages 48 et 49; le troisième procédé décrit (acétalisation en milieu neutre) est réservé aux préparations d'acétals-acétates; dans tous les autres cas on utilise l'un ou l'autre des deux premiers:

1- Contact direct, sans élimination de l'eau formée (méthode A): le catalyseur est généralement l'acide sulfurique (5cm³ d'acide à 50% pour une mole de glycérol et 1,1 mole de dérivé carbonylé); chauffage au bain-marie et agitation durant 3 à 10 heures, sans aucun solvant.

2- Elimination azéotropique continue de l'eau au moyen d'un piège de Dean-Stark (méthode B); le catalyseur est l'acide para-toluène sulfonique (0,2 g par mole de glycérol) et le solvant est le benzène.

Le choix se porte sur le premier procédé lorsque le point d'ébullition du dérivé carbonylé mis en jeu est nettement inférieur à celui du benzène. Une bonne connaissance du déroulement des réactions mises en oeuvre permet encore de faire appel à la méthode d'entraînement azéotropique pour des dérivés carbonylés relativement volatils ($T_{PA} < 80°$): il convient alors d'ajouter ceux-ci goutte à goutte dans le mélange chaud (éventuellement vigoureusement agité) de benzène et de glycérol avec une lenteur telle que le milieu n'en contienne pratiquement jamais à l'état libre (méthode B'); ceci n'est évidemment possible que pour des aldéhydes et des cétones s'acétalisant suffisamment vite.

On peut ainsi obtenir des rendements acceptables en acétals à partir d'aldéhydes ou de cétones très fragiles (acétaldéhyde, acroléine, crotonaldéhyde ...), leur mise en jeu par le premier procédé conduisant immanquablement à leur destruction ou à leur polymérisation (si ce n'est à celle des acétals qui en résultent).

Ceci étant, les rendements obtenus par la méthode A sont, pour des dérivés carbonylés non fragiles, comparables (et le plus souvent légèrement inférieurs) à ceux obtenus par la méthode B ou sa variante B'.

Les traitements des milieux réactionnels, en fin d'opération, sont classiques:

- méthode A: on laisse refroidir, neutralise (solution de carbonate de sodium), extrait à l'éther, sèche et distille;

- méthodes B et B': lorsque la quantité d'eau théoriquement obtensible est recueillie (temps de réaction de quelques heures à une huitaine de jours selon les cas), on agite la solution benzénique avec une solution de carbonate de sodium, décante, chasse le benzène et distille.

2°- CONSTANTES PHYSIQUES:

Les tableaux qui suivent (tableaux 1, 2, 3) rassemblent les constantes physiques des divers acétals obtenus: nous avons indiqué les rendements des opérations et précisé la méthode employée dans chacun des cas.

Les substances ainsi préparées sont toujours des mélanges, soit de deux isomères (dioxolannes cis et trans), soit de quatre isomères (dioxannes et dioxolannes cis et trans).

Lorsque celà s'est révélé nécessaire (identification spectrographique, réactions particulières), les constituants de ces mélanges ont été isolés; le tableau 4 donne la liste de ceux pour lesquels cette séparation a été réalisée et en précise les constantes individuelles:

- TABLEAU 1 -

Alcoyl-2 hydroxyméthyl-4 dioxolannes-1,3
Alcoyl-2 hydroxy-5 dioxannes-1,3 (*)

n°	E	n_D (t°C)	méthode	Rdt %
1-2	E_{12} = 70-100°	1,4395 (20)	A ou B'	75
3-4	E_{10} = 90-115°	1,4600 (22)	B'	20
5-6	E_{12} = 105-115°	1,4595 (23)	B'	40
7-8	E_{12} = 95-106°	1,4600 (20)	B'	30
9-10	E_{12} = 90-105°	1,4400 (22)	A	77
11	E_{12} = 70-71°	1,4394 (23)	A ou B'	70
12	E_{12} = 86-88°	1,4472 (22)	B	(**)
13	E_{12} = 78-94°	1,4460 (22)	B	60
14	E_{10} = 110-115°	1,4380 (21)	B	(***)
15	E_{12} = 115°	1,4550 (21)	B	70
16	E_{13} = 136-137°	1,4610 (21)	B	70
17	E_{13} = 98-99°	1,4481 (24)	B	(**)

(*) Voir les formules correspondantes page 174.

(**) L'hydroxy-acétal qui prend tout d'abord naissance donne lieu par la suite à une isomérisation (cf page 63) et le rendement de sa formation dépend des conditions opératoires (voir page 152).

(***) Rendement très médiocre (8 à 15%) pour les raisons indiquées page 66.

- TABLEAU 2 -

Chloroalcoyl-2 hydroxyméthyl-4 dioxolannes-1,3 (*)
Chloroalcoyl-2 hydroxy-5 dioxannes-1,3

n°	E	n_D (t°C)	méthode	Rdt %
26-27	E_{11} = 121-122°	1,4760 (23)	A ou B	30
28-29	E_{12} = 135-145°	1,4940 (23)	B	60
30	E_{10} = 117°5-118°	1,4660 (23)	B	60
31	E_{10} = 122-123°	1,4652 (23)	B	60
32	E_2 = 175-180° F = 45-55°	1,5373 (23)	B	90
33	E_{12} = 150-151°	1,4920 (23)	B	90

(*) Voir les formules correspondantes page 176.

- TABLEAU 3 -

Alcoyl-2 hydroxyalcoyl-2 / Alcoyl-2 chloroalcoyl-2 } chlorométhyl-4 dioxolannes-1,3 (*)

n°	E	n_D (t°C)	méthode	Rdt %
34	E_{12} = 44-46°	1,4340 (25)	A ou B'	70
35	voir page 147			
36	E_{12} = 65-70°	1,4595 (24)	B'	50
37	E_{12} = 84-87°	1,4590 (25)	B'	40
38	E_{12} = 93-96°	1,4755 (20)	A ou B'	40
39	E_{12} = 97-99°	1,4685 (20)	B	55
40	E_{11} = 109-110°	1,4613 (20)	B	80
41	E_{12} = 109-110°	1,4615 (20)	B	90

(*) Voir les formules correspondantes page 177.

- TABLEAU 4 -

Isomères isolés par CPV préparative (*)

n°	E	n_D (t°C)	phase stat.	t°C four
1a	E_{14} = 80°5	1,4358 (25)	Carbowax 20 M	160
1b	E_{11} = 83-83°5	1,4382 (18)	"	
2a	E_{10} = 65-67°	1,4589 (25)	"	
2b	E_{12} = 96-98°	1,4495 (21)	"	
3a	E_{12} = 100-101°	1,4578 (23)	Carbowax 20 M	170
3b	E_{12} = 102-103°	1,4600 (23)	"	
4a	E_{12} = 90-91°	1,4602 (23)	"	
4b	E_{12} = 109-110°	1,4625 (23)	"	
9a	E_{12} = 1 -102°	1,4402 (23)	Carbowax 20 M	180
9b	E_{12} = 100-102°	1,4415 (23)	"	
10a	E_{12} ≃ 95° F = 49-50°		DEGS	155
10b	E_{12} ≃ 105° F = 68-69°		"	

(*) Voir les formules correspondantes page 174.

3°- ANALYSES: (*)

N°		C %	H %	O %	Total
1a	Tr. :	50,50	8,57	40,73	99,80
2a		50,22	8,57	40,73	99,31
1-2	Tr. :	50,70	8,29	40,52	99,51
	Calc. pour $C_5H_{10}O_3$:	50,85	8,47	40,68	
3-4	Tr. :	55,19	7,65	36,27	99,11
	Calc. pour $C_6H_{10}O_3$:	55,38	7,69	36,92	
5-6	Tr. :	57,26	8,20	32,87	98,33
	Calc. pour $C_7H_{12}O_3$:	58,33	8,33	33,33	
7-8	Tr. :	58,26	8,18	33,06	99,50
	Calc. pour $C_7H_{12}O_3$:	58,33	8,33	33,33	
9-10	Tr. :	59,85	10,12	29,87	99,84
	Calc. pour $C_8H_{16}O_3$:	60,00	10,00	30,00	
12 (*)	Tr. :	58,02	8,45	33,65	100,12
		57,90	8,61		
	Calc. pour $C_7H_{12}O_3$:	58,33	8,33	33,33	
13 (*)	Tr. :	60,48	8,56	30,00	99,04
		60,27	8,80		
	Calc. pour $C_8H_{14}O_3$:	60,75	8,86	30,38	
15	Tr. :	62,60	9,20	28,15	99,95
	Calc. pour $C_9H_{16}O_3$:	62,79	9,30	27,91	
16	Tr. :	66,12	9,80	24,35	100,27
	Calc. pour $C_{11}H_{20}O_3$:	66,00	10,00	24,00	
17	Tr. :	60,69	8,94	30,68	100,31
	Calc. pour $C_8H_{14}O_3$:	60,75	8,86	30,38	

(*) Voir page suivante.

(*) Lorsque la quantité possédée d'un isomère isolément pur a été suffisante, on en a soumis un échantillon à l'analyse; dans tous les autres cas on a analysé le mélange des deux ou des quatre isomères possibles.

N°		C %	H %	O %	Cl %	Total
26-27	Tr. :	39,26	5,75	30,86	23,65	99,52
	Calc. pour $C_5H_9ClO_3$:	39,47	5,92	31,52	23,35	
28-29	Tr. :	32,10	4,15	24,12	37,15	97,52
	Calc. pour $C_5H_8Cl_2O_3$:	32,08	4,28	25,67	37,97	
30	Tr. :	43,40	6,59	28,90	21,40	100,36
	Calc. pour $C_6H_{11}ClO_3$:	43,37	6,63	28,91	21,32	
31	Tr. :	46,29	7,15	26,92	19,75	100,11
	Calc. pour $C_7H_{13}ClO_3$:	46,54	7,20	26,59	19,67	
32	Tr. :	55,33	5,98	23,77	15,17	100,25
	Calc. pour $C_{11}H_{13}ClO_3$	57,77	5,69	21,00	15,54	
33	Tr. :	35,97	4,60	23,20	34,87	98,64
	Calc. pour $C_6H_{10}Cl_2O_3$:	35,82	4,97	23,88	35,32	
34	Tr. :	43,20	6,52	24,49	25,21	100,02
	Calc. pour $C_5H_9ClO_2$:	43,95	6,59	23,44	26,01	
36	Tr. :	48,50	5,98	21,80	23,50	100,01
	Calc. pour $C_6H_9ClO_2$:	48,48	6,06	21,55	23,90	
37	Tr. :	51,28	6,57	19,80	21,17	98,82
	Calc. pour $C_7H_{11}ClO_2$:	51,69	6,77	19,69	21,84	
40	Tr. :	46,63	7,45	26,86	19,60	100,59
	Calc. pour $C_7H_{13}ClO_3$:	46,54	7,20	26,59	19,67	
41	Tr. :	48,91	7,85	24,39	18,76	99,91
	Calc. pour $C_8H_{15}ClO_3$:	49,36	7,71	24,68	18,25	

En ce qui concerne les composés 12 et 13, le mélange analysé est non seulement constitué par les deux dioxolannes cis et trans, mais il comprend également des composés isomères qui en dérivent par addition intramoléculaire du groupement hydroxyle sur la double-liaison: 20% du TDN 47 (pour les composés 12) et environ 20% au total du TBO 58 et du TDN 49 (pour les composés 13).

4°- SPECTRES IR :

Les bandes carcatéristiques dues au cycle acétal ont été indiquées page 93 et suivantes.

Trois domaines d'absorption ont également contribué à l'identification de nos composés:

- absorption due à la double-liaison éthylénique;
- absorption due au groupement hydroxyle(*) ;
- absorption due aux liaisons C-Cl :

n°	$\nu_{C=C}$ cm^{-1} (CCl_4)	ν_{OH} cm^{-1} (CCl_4)	ν_{C-Cl} cm^{-1} (CS_2)
3	1635	(*)	-
4	1639	(*)	-
5-6	1673	3478 ; 3597	-
7-8	1699	3450	-
11	-	3356; 3571; 3623	-
12	1695	3390 à 3400	-
13	1700	3400	-
14	1699	3400 à 3450	-
15	1639	3424	-
16	vers 1640 (peu nette)	3497	-
17	vers 1620 (peu nette)	3475	-
26-27	-	3546	760 (708)
28-29	-	3570	755 large
30	-	3445	746
31	-	3448	696
32	-	3571	695
33	-	3450 à 3550	663
34	-	-	750 large
36	vers 1640 (peu nette)	-	645 à 650
37	1672	-	650
38	-	3546	750 large
39	-	3510	745 large
40	-	(*)	710
41	-	(*)	709

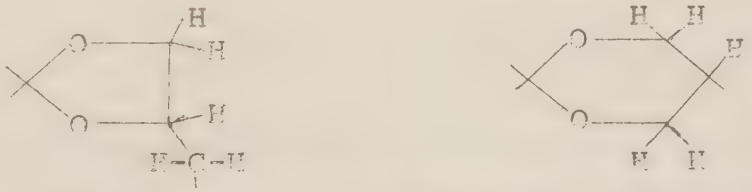
(*) Pour les composés 1, 2, 3, 4, 9, 10, 40 et 41 ce domaine est étudié en détail dans la partie théorique (cf page 97 et suivantes); nous n'y revenons pas ici.

Les spectres IR destinés à mettre en évidence l'existence de liaisons hydrogène intramoléculaires ont été réalisés dans des cellules d'épaisseur proportionnelle aux dilutions étudiées (0,5 mm pour M/5 1 mm pour M/10; 5 mm pour M/50 et 10 mm pour M/100) ce qui permet de suivre le phénomène de rupture de ces liaisons (solvant CCl_4; appareil Beckman IR 8, bandes d'absorption mesurées par rapport à la bande de référence du polystyrène à 3,507 microns).

Pour avoir une grande précision dans nos mesures, nous avons soumis des solutions M/10 et M/100 de nos hydroxy-acétals à un appareil Leitz à réseaux(*) (bandes d'absorption mesurées par rapport aux bandes de référence des vapeurs d'eau et d'ammoniac).

5°- SPECTRES DE RMN:

Aux résultats précédemment exposés (cf page 84 et suivantes) ajoutons que les cinq protons indiqués ci-dessous, constamment présents dans nos acétals:



donnent toujours un multiplet très complexe (en raison en particulier de couplages à longue distance) que nous n'avons pas résolu et qui apparaît, selon les cas, entre 3,20 et 4,50 ppm (intensité 5).

Enfin, lorsque le groupement OH est présent dans la molécule il donne un signal (intensité 1) qui apparaît vers 3-4 ppm. Dans certains cas, ce signal est un pic fin; le plus souvent, il se superpose avec le multiplet précédent: il est alors possible de le masquer par addition d'eau lourde à la solution.

(*) Nous remercions vivement Madame Tissier qui a bien voulu réaliser ces spectres sur l'appareil Leitz du service de Chimie-Physique.

- *REACTIONS* -

1°- ACETALS ACETOXYLES:

a- L'acétalisation, par l'acétaldéhyde, d'un mélange d'acétates du glycérol, permet d'isoler un mélange de quatre substances donnant en CPV des pics distincts (Carbowax 20 M; 160°), tout en laissant intacts les diacétates et le triacétate du triol (cf page 51):

E_{10} = 84-105°

Analyse:	C%	H%	O%	total
Tr.	52,40	7,63	40,17	100,20
Calc. pour $C_7H_{12}O_4$	52,50	7,50	40,00	

Spectre IR: pas de groupement hydroxyle

C=O : 1710-1720 cm^{-1} (large)

C-O-C-O-C : quatre raies larges entre 1000 et 1300 cm^{-1}.

Ces quatre substances ont été identifiées à des échantillons préparés par acétylation des hydroxy-acétals 1 et 2:

mode opératoire: une solution de 0,11 mole d'hydroxy-acétal dans 10 cm^3 de pyridine anhydre est refroidie par un bain glacé; on ajoute goutte à goutte, en agitant, 0,10 mole de chlorure d'acétyle; on laisse revenir à température ambiante, porte une heure au bain-marie, ajoute 20 cm^3 d'eau, extrait à l'éther, lave à l'eau, sèche et distille.

On a pu ainsi acétyler, isolément, avec un rendement de 55 à 70% les acétals 1a, 1b et 2a, ce qui a permis d'attribuer trois des quatre pics du mélange précédent aux acétoxy-acétals 18a, 18b et 19a.

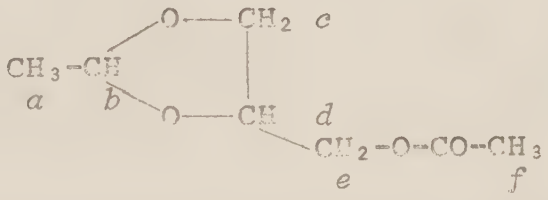
Nous n'avons pu isoler l'acétate de 2b et le seul pic non identifié est ainsi logiquement attribué à l'acétate 19b.

Constantes et analyses des produits d'acétylation:

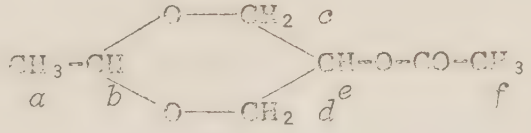
n°	E	n_D^{20}	C%	H%	O%
18a	E_9 = 84-86°	1,4290	Tr.52,38	7,47	39,87
18b	E_{10} = 85-87°	1,4310			
19a	E_{12} = 97-99°	1,4375	Tr.52,43	7,55	40,11
			Calc.pour $C_7H_{12}O_4$	52,50	7,50	40,00

Spectres IR: pas de groupement hydroxyle
C=O : 1739 (18a et 18b) et 1724 cm^{-1} (19a)
C-O-C-O-C: cf page 95.

Spectres de RMN:



	a	*b*	*cde*	*f*
18a	d 1,31 (3)	q 4,92 (1)	m 3,40-4,20 (5)	s 2,01 (3)
18b	d 1,27 (3)	q 5,03 (1)	m 3,40-4,20 (5)	s 2,01 (3)



	a	*b*	*cde*	*f*
19a	d 1,26 (3)	q 4,63 (1)	m 3,80-4,10 (5)	s 2,12 (3)

b- Nous avons tenté d'acétaliser par l'acétone un mélange d'acétates du glycérol dans le but de préparer un dialcoyl-2,2 dioxanne (formé à partir du monoacétate symétrique). Nos efforts ont été vains: nous n'avons obtenu que le seul dioxolanne-acétate 24:

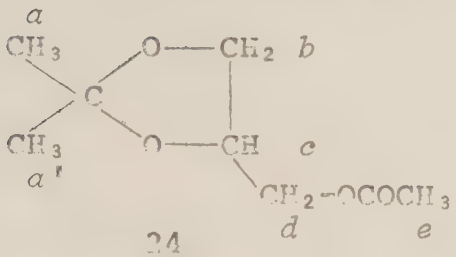
E_{10} = 87-88°
n_D^{20} = 1,4298

Spectre IR: pas de groupement OH

C=O · 1738 cm^{-1}

C-O-C-O-C : cf page 95.

Spectre de RMN:



24

aa'	*bcd*	*e*
d 1,32 (6)	m 3,50-4,30 (5)	s 2,01 (3)

Le signal à 1,32 ppm qui correspond aux protons *a* et *a'* que nous avons noté comme étant un doublet, présente en réalité une structure fine; ce phénomène, également observé pour l'alcool 11 , est dû à la non équivalence des groupements méthyles géminés.

MIJS (203) a récemment étudié cette particularité pour divers dioxannes-1,3 possédant deux groupements méthyles géminés sur l'atome de carbone 2, pour lesquels il constate un couplage en W des protons en cause.

Nous avons également confirmé l'identité de l'acétate 24 et de celui préparé par ailleurs en acétylant (selon a-) le dioxolanne-alcool 11.

2°- ACETALS CHLORES.

a- Chloration des hydroxy-acétals:

- chloration du mélange des alcools 1-2:

100 g de mélange d'hydroxy-acétals (0,8 mole) sont mis en solution dans 240 cm^3 de pyridine anhydre (3 moles).

On ajoute goutte à goutte 110 g de chlorure de thionyle (0,9 mole) en refroidissant dans un bain glacé.

On laisse revenir à température ambiante, puis on porte à reflux durant une demie-heure; après refroidissement, on laisse reposer une heure, ajoute 150 à 200 cm^3 d'eau, extrait à l'éther, lave à l'eau, sèche et distille.

Les résidus de cette première distillation sont anormalement volumineux (65 g environ).

Des tours répétés de rectification permettent d'isoler trois fractions:

F_{12}= 35-44° , 44-46° et 70-75°

Leur examen par CPV y révèle la présence de quatre constituants que nous nommons dans leur ordre d'élution:
Pics 1, 2, 3 et 4 (Carbowax: 140°)

- chloration individuelle des alcools 1 et 2 purs:

La méthode est la même que ci-dessus.

- 1a conduit à la substance 34a: F_{12}= 44-45°
n_D^{25}= 1,4330 (Rdt = 15-20%)
IR: C-O-C-O-C: cf page 96
C-Cl : cf page 141
RMN: cf page 87
que la CPV identifie au pic 2.

- 1b conduit à la substance 34b: F_{12}= 44-45°
n_D^{25}= 1,4356 (Rdt = 15-20%)
IR et RMN: cf pages 96 et 141
que la CPV identifie au pic 3.

- 2a et 2b conduisent à deux substances cristallisées qui ne sont pas les pics 1 et 4:

à partir de 2a: F = 116-117° (éther de pétrole-benzène)
à partir de 2b: F = 95-96° (" ")

Elles constituent toutes les deux des *sulfites*.

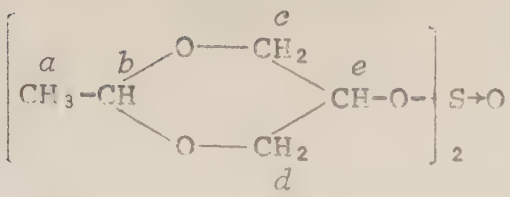
Analyses:	C%	H%	S%	Cl%	O% (évalué par différence)
25a (F=116-117°)	Tr. 42,57	6,53	10,71	1,55	38,64
25b (F = 95-96°)	Tr. 42,87	6,77	11,13	1,55	37,69
Calc. pour $C_{10}H_{18}O_7S$	42,55	6,38	11,25	-	39,72

Spectres IR: outre les bandes caractéristiques du cycle acétal (cf page 95), ils montrent (KBr) en particulier une forte absorption:

1245 cm^{-1} pour 25a
1205 cm^{-1} pour 25b

attribuable (139) à la liaison SO.

Spectres de RMN:



	a	b	cde
25a	d 1,36 (6)	q 4,75(?)	m 3,90-4,70 (10)
25b	d 1,33 (6)	q 4,73(?)	m 3,85-4,70 (10)

b- Acétalisation des chlorhydrines du glycérol:

- *cis et trans chlorométhyl-4 méthyl-2 dioxolannes-1,3:*

L'acétalisation par l'acétaldéhyde de l'α-monochlorhydrine permet d'accéder à un mélange, inséparable par rectification, de deux substances dans lesquelles la CPV permet de reconnaître 34a et 34b:

Constantes: cf tableau 3 page 139.
Analyse : cf page 140.
IR : C-O-C-O-C cf page 96
C-Cl cf page 141.
RMN : identique à la superposition des spectres particuliers de 34a et de 34b (cf page 87).

- *cis et trans chloro-5 méthyl-2 dioxannes-1,3:*

L'acétalisation, par l'acétaldéhyde, d'une dose de 31 g de β-monochlorhydrine du glycérol préparée par une méthode décrite en annexe (voir page 162), donne 30 g d'un mélange (Rdt = 80%) de deux substances séparables par rectification; la CPV les identifie aux pics 1 et 4 (cf page 146):

Pic 1: 35a E_{12}= 41° n_D^{22}= 1,4375
Pic 4: 35b E_{12}= 75° n_D^{22}= 1,4556

Analyses:

		C%	H%	O%	Cl%	total
35a	Tr.	44,10	6,79	23,53	25,97	100,39
35b	Tr.	45,27	6,23	23,51	24,93	99,94
Calc. pour $C_5H_9ClO_2$		43,95	6,59	23,44	26,01	

Spectres IR: C-O-C-O-C : cf page 96.

C-Cl : 35a 612 et 569 cm^{-1} (moyennes)

35b 615 cm^{-1} (forte).

La présence de la bande à 569 cm^{-1} dans le spectre de 35a, bande totalement absente de celui de 35b, est conforme à l'absorption correspondant à la position *axiale* de l'atome de chlore; on sait en effet (205 à 207) que, dans les systèmes cyclohexaniques, le nombre d'onde de l'absorption due aux vibrations de valence des liaisons C-Cl, lorsque l'atome de chlore est en position axiale, est moins élevé que celui correspondant à la position équatoriale de cet atome de chlore.

ALTONA et coll.(207), en particulier, donnent:

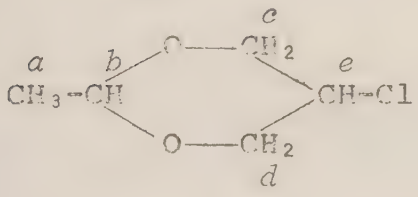
C-Cl axial: 545 cm^{-1}

C-Cl équatorial: 657 cm^{-1}

pour le chloro-1 méthyl-1 cyclohexane.

Le composé 35b serait donc bien le dérivé *diéquatorial* (dérivé trans) (bande unique à 615 cm^{-1}); la participation des deux conformères (Cl axial et Cl équatorial) possibles au spectre de 35a (dérivé cis) pourrait expliquer la présence de la bande à 612 cm^{-1} à côté de la bande à 569 cm^{-1}.

Spectres de RMN: ils confirment la formule des composés sans permettre l'attribution définitive des structures cis et trans:



	a	*b*	*cde*
35a	d 1,25 (3)	q 4,59 (1)	m 3,30-4,30 (5)
35b	d 1,28 (3)	q 4,64 (1)	m 3,75-4,10 (5)

3°- ACETALS BENZOYLOXYLES:

La méthode de benzoylation est identique à celle utilisée page 143; on substitue simplement le chlorure de benzoyle au chlorure d'acétyle: les rendements sont plus médiocres que ceux obtenus dans les acétylations.

Benzoates 20a(*) : $E_{0,2}$ = 130-131° n_D^{19} = 1,5080
20b(*) : E_2 = 143-144° n_D^{22} = 1,5060
21a : F = 85-86° (hydroalc.) litt.(65)(66) : F = 86°
21b : F = 29-31° (éthanol)) litt.(79) : F = 30-31°

Le point de fusion du benzoate 21a confirme la structure cis du dérivé obtenu par HIBBERT et coll..

Le benzoate 21b, préparé à partir de 0,1 g de 2b, est de cristallisation difficile. Sa recristallisation est effectuée en maintenant tous les accessoires à basse température, en évitant de condenser de l'humidité; on sèche sous vide, dans un pistolet à acide sulfurique placé au réfrigérateur.

Analyses:

		C%	H%	O%	total
20a	Tr.	64,82	6,59	28,95	100,36
20b	Tr.	64,42	6,36	29,49	100,27
21a	Tr.	65,67	6,44	27,60	99,71
Calc. pour $C_{12}H_{14}O_4$		64,85	6,35	28,80	

Les CPV effectuées sur différentes phases stationnaires et dans des conditions variées, montrent que les benzoates 20a et 20b ont des pics confondus.

Spectres IR: C-O-C-O-C : cf page 95
C=O : 1710 cm^{-1}
noyau benzénique substitué: 671-685 et 706 cm^{-1}

Spectres de RMN: ces spectres (cf page 86) permettent de différencier nettement 20a de son isomère 20b.

Une confirmation chimique de la non-identité des benzoates des alcools 2a et 2b, est donnée par la réalisation (action du chlorure de dinitro-3,5 benzoyle) des dinitro-3,5 benzoates cristallisés 22a et 22b:

(*) Les constantes données par la littérature concernent le mélange (non reconnu comme tel) des benzoates 20a et 20b (65)(66)(71).

22a F = 75-76°5 (hydroalc.)

22b F = 79-80°5 (hydroalc.)

leur mélange donnant une dépression sensible du point de fusion.

INVERSION DE CONFIGURATION:

a- méthane-sulfonate 23a:

Une solution de 0,13 mole de l'alcool 2a dans 50 cm^3 de pyridine anhydre refroidie dans un bain glacé, est additionnée goutte à goutte d'une solution de 0,39 mole de chlorure de méthane sulfonyle dans 100 cm^3 de pyridine. On abandonne 5 heures à température ambiante, puis on verse dans 500 cm^3 d'eau (ce qui ne déclenche aucune précipitation).

On extrait à l'éther, lave à l'eau (extrait les eaux au perforateur) sèche et chasse le solvant.

L'huile résiduelle est soumise à diverses sollicitations et finit par cristalliser:

F = 78-80° (éthanol) litt.(79): F = 79-80°

(Rdt = 30-35%)

On peut constater qu'on n'observe aucune dépression du point de fusion en mélangeant ce méthane-sulfonate au méthane-sulfonate de 2a préparé par ailleurs par la même méthode (2a en provenance des opérations glycérol + sels d'ammonium).

b- inversion de configuration:

Un mélange (non-homogène) de 8 g de méthane-sulfonate 23a avec 285 cm^3 de diméthyl-formamide et 23 g de benzoate de sodium est chauffé six heures à reflux.

Après refroidissement, la masse compacte obtenue est solubilisée dans environ 500 cm^3 d'eau glacée; on extrait à l'éther, sèche et chasse le solvant; il reste une huile de cristallisation difficile.

Les cristaux obtenus sont repris dans l'éthanol et séchés dans les conditions décrites page 149; ils fondent alors à:

F = 28-30°

et on ne constate pas de dépression de ce point de fusion en mélangeant ce benzoate avec celui de 2b isolé à partir de la réaction glycérol + sels d'ammonium (cf page 133) et celui de 2b préparé par acétalisation du glycérol (cf page 138).

- C H A P I T R E II -

=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o

ISOMERISATIONS D'HYDROXY-ACETALS

1°- *Isomérisation des alcools 1 et 2 :*

1- Isomérisation sans distillation:

On réalise pour chaque isomère une solution benzénique (A) à 10% d'acétal que l'on plonge dans un thermorégulateur réglé à 65°C.

Par ailleurs, on pèse le plus exactement possible une dose d'acide perchlorique que l'on met en solution benzénique, celle-ci, (B), étant également plongée dans le même thermorégulateur.

Les quantités d'acide perchlorique et de benzène sont calculées de telle sorte que, lorsque la solution (A) au temps t = 0 est mélangée totalement à la solution (B), on ait une solution benzénique d'hydroxy-acétal à 5%, en présence de 10^{-3} mole/l environ d'acide perchlorique.

Le mélange étant maintenu à 65°C, on en prélève, à des intervalles de temps donnés, des doses de 20 microlitres qu'on injecte dans la colonne d'un chromatographe (appareil F et M 720; phase stationnaire: Carbowax 20 M; température du four: 160°; gaz vecteur: 60 cm^3/mn d'hydrogène).

On suit l'apparition ou la disparition des isomères au cours de la réaction par mesure de l'aire des pics qui leur correspondent sur le chromatogramme. Ces aires sont évaluées soit au moyen du "Disc-Integrator", soit par triangulation au moyen d'une règle à vernier précise au 1/20 mm.

Remarque: On n'a pas constaté de réactions secondaires, à la condition de ne pas poursuivre les expériences au-delà de cinquante heures; passée cette période, on note un brunissement du milieu et une évolution des concentrations des isomères.

2- Isomérisation avec distillation:

On réalise une préparation du mélange des quatre hydroxy-acétals par le procédé A, mais en procédant à l'extraction finale à l'éther sans neutralisation préalable du milieu; on sèche et chasse le solvant.

100 g du mélange résiduel sont distillés avec une colonne à bande tournante en prélevant régulièrement le reflux en tête pendant une demie-seconde toutes les minutes.

On obtient ainsi environ 80g d'une fraction F_{12}=70-72° constituée par 2a à plus de 95% de pureté.

2°- *Synthèse des TBN:*

Lorsqu'on contrôle par CPV l'avancement de la préparation des acétals 12 et 17 (méthode P) on constate qu'aux côtés des deux dioxolannes éthyléniques cis et trans, obtenus dans chaque cas, se forme un composé supplémentaire.

Si on stoppe la réaction avant qu'elle ne soit achevée, il est possible d'isoler les alcools 12 et 17 avec un rendement d'environ 50% (le meilleur étant obtenu lorsque les 2/3 de la quantité d'eau théorique ont été recueillis).

Par contre, si on laisse la réaction se poursuivre une à deux heures après que la quantité d'eau attendue théoriquement ait été totalement piégée, on isole les seuls TBN 47 et 48, respectivement formés à partir des acétals 12 et 17.

Les autres TBN dont la formation n'est pas exclusive (cf page 64 et suivantes), ont été isolés par CPV préparative.

Constantes et analyses(*) :

n°	É	n_D (t°C)		C%	H%	O%	total
46	(**)	1,4500	(23)				
47	E_{12}= 75-76°	1,4522	(21)	Tr. 59,02	8,51	32,76	100,29
				Calc. pour $C_7H_{12}O_3$ 58,33	8,33	33,33	
48	E_{12}= 87-88°	1,4520	(21)	Tr. 60,78	9,03	30,54	100,35
				Calc. pour $C_8H_{14}O_3$ 60,76	8,86	30,38	
49	(***)			(*****)			
50	(****)	1,4525	(22)	Tr. 62,30	9,37	28,10	99,77
				Calc. pour $C_9H_{16}O_3$ 62,79	9,30	27,91	

(*) Voir les formules correspondantes au tableau VI page 178.

(**) Isolé par CPV préparative hors d'une fraction E_{12}= 80-85°

(***) " " E_{12}= 80-90°

(****) " " E_{12}= 75-85°

(*****) En ce qui concerne les TBN 49 rappelons (cf page 140) que l'analyse d'un mélange d'isomères contenant environ 20% de ces composés est correcte.

Spectres IR: les spectres des TBN sont caractérisés par la disparition des bandes d'absorption dues aux fonctions alcool et éthylénique présentes dans les acétals dont ils dérivent.

D'autre part, on y constate l'apparition d'une bande dans le domaine 640-600 cm^{-1} (le relevé de ces raies a été donné page 106).

Enfin, on y retrouve les bandes correspondant au cycle acétal, mais en plus grand nombre; certaines d'entre elles présentent des épaulements ou des dédoublements attribuables à la nature bicyclique des composés.

Le tableau ci-après donne une description de ces dernières bandes; nous avons souligné les bandes intenses:

n°	$\nu_{C-O-C-O-C}$ cm^{-1}						
46	1147	1089	1064	1036	1005	980	948
47	1130	1096	1070	1036	1010	990	948
48	1121 1112	1099	1073	1047 1036	1010	980	943
49	1130 1111	1096	1070	1042 1031	1002	975	940
50	1124	1099	1075	1035	1013	990	950

Spectres de RMN: cf page 92.

- C H A P I T R E III -

=o=o=o=o=o=o=o=o=o=o=

DECHLORHYDRATATION D'ACETALS CYCLIQUES

A- *Chlorométhyl-4 dioxolannes-1,3*
Chloro-5 dioxannes-1,3:

1°- Chlorométhyl-4 dioxolannes-1,3:

0,5 mole d'un mélange de cis et trans chloro-acétals sont versés dans un ballon de 250 cm^3 à col tubulé, muni d'un réfrigérant sur la tubulure, sur un mélange intime de 100 g de potasse en poudre et de petits fragments de marbre formant support.

On chauffe lentement le tout, en augmentant régulièrement la température et on recueille un distillat qu'on sèche (sulfate de soude) et rectifie.

Rendement: environ 50% (*).

Constantes et analyses:

n°	F	n_D^{22}		C%	H%	O%	total
42	F_{730}= 95°	1,4223	Tr.	60,00	8,22	31,19	99,41
			Calc.pour $C_5H_8O_2$	60,00	8,00	32,00	
44	F_{740}= 121-122°	1,4470	Tr.	63,92	7,08	28,60	99,60
			Calc.pour $C_6H_8O_2$	64,28	7,14	28,57	
45	F_{12}= 48-50°	1,4560	Tr.	66,59	7,76	25,50	
			Calc.pour $C_7H_{10}O_2$	66,66	7,93	25,40	

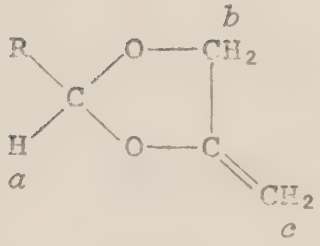
(*) En ce qui concerne la préparation du dérivé 42, le rendement de l'opération peut être amélioré en inclinant le ballon de telle manière qu'on opère à reflux pendant une heure environ: on peut alors approcher d'un rendement quantitatif; cette méthode n'est pas applicable à la préparation des composés 44 et 45 qui sont sensibles à la chaleur.

Spectres IR: l'absorption correspondant à la double-liaison éthylénique (ou aux doubles-liaisons s'il y en a plusieurs) a l'apparence d'un massif où l'on peut distinguer au moins trois bandes:

	$\nu_{C=C}$ cm^{-1}		
42	1613	1639	1684
44	à 1610 1640	1681	1720
45	1613	1675	1724

Les raies correspondant au cycle acétal ont été données page 96.

Spectres de RMN:



	R	a	bc
42	d 1,63 (3)	q 5,26 (1)	m 3,77 (1) m 4,10-4,40 (3)
44	m 5,20-6,15 (3)		m 3,82 (1) m 4,10-4,45 (3)
45	m 5,25-6,15 (3) d(*) 1,77 (3)		m 3,77 (1) m 4,10-4,40 (3)

(*) structure fine complexe à 100 cps.

Hydrolyse du méthyl-2 méthylène-4 dioxolanne-1,3 42:

On ajoute 30 cm^3 d'eau additionnée d'un demi-cm^3 d'acide chlorhydrique concentré, à 15 g de dérivé méthylénique; il y a persistance de deux phases.

On agite quelques minutes; le milieu devient homogène en même temps qu'on observe un dégagement de chaleur.

On extrait à l'éther, sèche et distille.

On obtient 6 g de produit brut (rendement: environ 50%) dont la rectification permet d'obtenir une fraction (4 g):

E_{740} = 145-147°

n_D^{20} = 1,4240

identifiable à l'acétol. litt.(212): E = 147°

n_D^{20} = 1,4295

IR: OH : 3505 et 1027 cm^{-1} (alcool primaire)

C=O: 1713 cm^{-1}.

2°- Chloro-5 dioxannes-1,3:

Les chloro-5 dioxannes-1,3 cis et trans (35a et 35b) se déchlorhydratent selon le même mode opératoire que celui décrit page 154.

On note une nette différence de réactivité entre les deux isomères, 35b réagissant plus vite et avec un meilleur rendement (environ 55%) que 35a; on obtient le méthyl-2 dioxa-1,3 ène-4 43:

$Eb_{730} = 99°$

$n_D^{22} = 1,4521$

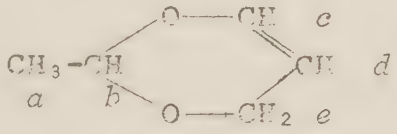
Analyse:

	C%	H%	O%	total	
Tr.	59,68	7,86	32,54	100,08	(fraîchement rectifié)
	59,23	7,83	35,75	102,81	(après 15 jours de stokage)
Calc. pour $C_5H_8O_2$	60,00	8,00	32,00		

Spectre IR: C=C : 1642 et 1684 cm^{-1}

C-O-C-O-C : 1033-1059-1096-1130-1142 cm^{-1}

Spectre de RMN:



a	*b*	*c*	*e*	*d*
d 1,33 (3)	q 4,92 (1)	2t 6,45 (1)	m 4,06-4,25 (2)	m 4,70-4,90 (1)

B- Synthèse des TBO:

1- Déchlorhydratation par la potasse en poudre: la méthode est celle décrite page 154.

2- Déchlorhydratation par le terbutylate de potassium: une quantité stoechiométrique de potassium en fins morceaux est attaquée par le minimum d'alcool terbutylique anhydre; on chauffe à reflux pour parfaire la réaction.

L'acétal hydroxy-chloré, en solution à 20% dans l'alcool terbutylique, est mélangé goutte à goutte à la solution d'alcoolate.

On porte à reflux pendant une trentaine d'heures (*). On ajoute alors lentement de l'eau glacée (100 cm³ environ si on est parti de 0,1 mole d'acétal) en évitant tout échauffement, extrait à l'éther, lave à l'eau, sèche et chasse l'éther et l'alcool terbutylique.

On isole le TBO par distillation.

Le tableau qui suit rassemble les constantes des TBO que nous avons obtenus et précise les rendements de leur préparation. Ceux-ci ont été calculés en tenant compte du fait que, seuls, les acétals hydroxy-chlorés cis réagissent (la proportion de ces derniers a été estimée par CPV dans les mélanges soumis à déchlorhydratation).

Les opérations qui utilisent le terbutylate de potassium permettent parfois de récupérer l'isomère trans, en plus du TBO formé; le cas le plus favorable est celui de la préparation du TBO 52 où l'on retrouve intact l'un des isomères chlorés du mélange initial; son spectre de RMN ne comprend que les signaux que nous avons attribués au dérivé trans (cf spectre du mélange 30a-30b page 37).

n°	F ou E_p	n_D (t°C)	Rdt %
51	E_{11} = 65-67° F = 55-56°	-	70
52	E_{11} = 61-62°	1,1455 (21)	70
53	E_{11} = 65-66°	1,4425 (21)	60
54	F = 74-75°	-	30
55	E_{10} = 104-105° E_{12} = 108-109° F = 60-61°	1,4470 (22)	65
57	E_{12} = 71-72° F = 51-52°	-	60

(*) Dans le seul cas de l'action de tBuOK sur les acétals 26, où l'élimination 1,2 d'acide chlorhydrique est très facile, il suffit de maintenir la température de la solution à 35° (thermorégulateur) pendant une heure seulement.

Analyses:

		C%	H%	O%	Cl%	total
52	Tr.	55,63	8,03	36,72	-	100,38
	Calc. pour $C_6H_{10}O_3$	55,38	7,69	36,92	-	
53	Tr.	57,66	8,54	34,13	-	100,63
	Calc. pour $C_7H_{12}O_3$	58,33	8,33	33,33	-	
54	Tr.	68,68	6,49	24,85	-	100,02
	Calc. pour $C_{11}H_{12}O_3$	68,75	6,25	25,00	-	
55	Tr.	43,93	5,55	29,51	21,06	100,05
	Calc. pour $C_6H_9ClO_3$	43,77	5,47	29,18	21,58	
57	Tr.	59,94	8,78	29,94	-	99,66
	Calc. pour $C_8H_{14}O_3$	60,76	8,86	30,38	-	
58 (*)	analyse d'un mélange 58 + 13 (cf page 139 et page 140)					

(*) Le TBO 58 (n_D^{20}= 1,4450) a été isolé par CPV préparative hors d'une fraction E_{12}= 80-83° résultant de l'action de la méthacroléine sur le glycérol (cf pages 65 et 66)

Spectres IR: les TBO sont caractérisés par l'absence d'absorption dans le domaine du groupement OH.

D'autre part, on observe l'apparition d'une bande de forte absorption dans la région 640-680 cm^{-1} (le relevé des bandes correspondant à nos TBO a été donné page 105).

Enfin, on relève les bandes dues au groupement acétal (même remarque que pour les TBN, cf page 153):

n°	$\nu_{C-O-C-O-C}$ cm^{-1}					
51	1136 1111	1026	1048	1029	1015	973	953
52	1139 1111	1085	1042	1031	(*)	994 970	(*)
53	1136 1117	1085 1073	1053 1042	1016	(large)	999	970 956
54	1134	1093 1075	1062	1033	1010		963
55	1124	1093 1086	1058	1031	1020		995
57	1126 1112	1104	1042	1015	(large)	1000	978
58	1149	1111 1070	1047	1026	(large)		965

(*) bande peu nette.

Spectres de RMN: cf page 89.

Calcul de l'énergie libre de conformation du groupement méthyle des TBO 53:

On utilise la méthode décrite par ELIEL et coll. (voir en particulier (146)).

Quatre mélanges des deux TBO 53a et 53b (deux riches en 53a et deux riches en 53b) sont dissous dans l'éther anhydre (0,5 millimole de TBO dans 1 cm^3 d'éther anhydre, ce qui donne une solution environ 0,5 M).

On ajoute, au moyen d'une seringue pour chromatographe, 1 microlitre d'une solution de trifluorure de bore dans l'éther (solution commerciale à 48% de BF_3).

On place les échantillons dans un thermorégulateur à 25°C. On en prélève périodiquement des parties aliquotes que l'on traite par du carbonate de potassium avant d'en injecter 30 microlitres dans un chromatographe (Carbowax 20M, 160°).

On répète l'opération jusqu'à ce que les concentrations respectives des deux isomères (mesurées par intégration des pics correspondant en CPV) ne subissent plus de changement.

On déduit k de ces concentrations et ΔG de la relation:

$$\Delta G = - RT \text{ Log } k$$

Réactions des TBO:

1- Chloro-4 méthyl-5 TBO 56:

Le TBO 55 évolue au bout de quelques mois en une masse brune, il est alors possible d'isoler le TBO 56 hors de cette masse, soit en la distillant directement:

F_{12}= 98-99° F = 58-60°

soit en l'essorant sous vide (lavage rapide à l'éther):

F = 60-61°

Analyse:

	C%	H%	O%	Cl%	total
Tr.	43,64	5,38	29,36	21,83	100,21
Calc. pour $C_6H_9ClO_3$	43,77	5,47	29,13	21,53	

Spectre IR: C-Cl : 743 cm^{-1}

C-O-C-O-C : 1117-1087-1047-1036-995-950 cm^{-1}

bicycle: bandes à 675 et (641) cm^{-1} (cf page 106)

Spectre de RMN: cf page 89.

2- Diméthylamino-5 TBO 59:

25 g d'une solution benzénique à 33% de diméthylamine (soit 0,18 mole environ d'amine) sont placés dans une bombe en acier; on y verse goutte à goutte 0,06 mole du TBO 55; on ferme hermétiquement la bombe et on la porte à 100-110°C durant une centaine d'heures.

On filtre le chlorhydrate d'amine, lave à l'éther, chasse les solvants et distille.

Les fractions: F_{12}= 104-107°

F_{12}= 107-109°

sont constituées d'environ 60% du TBO 59 à côté de 40% de TBO 55 intact, soit un rendement (calculé par CPV) de 70% environ.

Un échantillon pur de 59 est isolé par CPV préparative (Carbowax; 180°):

n_D^{22} = 1,4560

Analyse:	C%	H%	N%	O%	total
Tr.	55,51	8,93	8,37	27,51	100,32
Calc. pour $C_8H_{15}NO_3$	55,49	8,67	8,09	27,74	

Spectre IR: C-O-C-O-C : 1125-{1093 / 1064}-1042-1026-1015 (peu nette) et 961 cm^{-1}

bicycle : 657 et (691) cm^{-1} (cf page 105).

Spectre de RMN: cf page 89.

Le TBO 59 placé en solution éthérée, additionné d'iodure de méthyle en excès (il convient de gratter les parois du récipient au fur et à mesure de l'addition si on veut éviter la formation d'une huile incristallisable) donne le sel d'ammonium quaternaire 60:

F = 188-189°

Analyse:	C%	H%	N%	O%	I% (évalué par différence)
Tr.	34,37	5,78	4,38	16,15	39,32
Calc. pour $C_9H_{18}NO_3I$	34,28	5,71	4,44	15,24	40,32

IR: (KBr): C-O-C-O-C : 1124-{1087 / 1075} - 1039 large-990-978 cm^{-1}

bicycle : 649 cm^{-1} (cf page 105).

- C H A P I T R E   A N N E X E -

PREPARATION DE LA β-MONOCHLORHYDRINE DU GLYCEROL

Parmi les très nombreuses préparations des monochlorhydrines du glycérol signalées dans la littérature, rares sont celles qui sont réputées conduire à l'isomère β pur.

On sait en particulier depuis HANRIOT (208) et NIVIERE (209) que l'action de l'acide chlorhydrique gazeux ou non sur le glycérol, donne un mélange des deux isomères α et β.

Nous avons pu constater que l'action de l'acide chlorhydrique gazeux sur le glycidol (époxy-1,2 propanol), n'est pas plus avantageuse en ce qui concerne l'obtention de l'isomère β.

L'hydroxychloration de l'alcool allylique donne également un mélange des deux isomères, comme l'ont montré HENRY (210), puis READ et HURST (198); nous donnons plus loin nos propres résultats concernant cette réaction.

Les deux isomères étant très difficilement séparables par rectification, il est impossible de trouver en ces méthodes un moyen rapide, économique et de bon rendement pour se procurer du chloro-2 propanediol-1,3.

Nous nous sommes donc adressé à une méthode décrite par TSATSAS (104), mettant à profit les possibilités d'une réaction étudiée par FAIRBOURNE et coll. (103).

1°- *Méthode de TSATSAS:* (*)

Elle comprend trois stades:

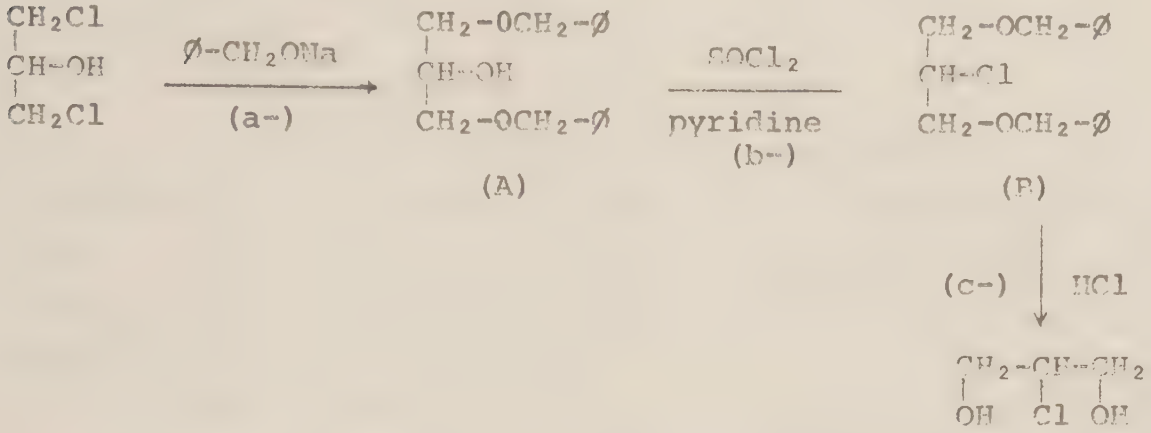
a- on fait réagir le benzylate de sodium sur le dichloro-1,3 propanol;

b- le dibenzyléther (A) est ensuite chloré

(*) Cette partie de notre travail a été effectuée en collaboration avec Monsieur Marc TERRAZ-MISSON à qui vont nos remerciements.

au moyen du chlorure de thionyle en présence de pyridine anhydre;

c- le chloro-3 dibenzyloxy-1,2 propane (B) est enfin hydrolysé:



a- On ajoute goutte à goutte en deux heures environ, tout en maintenant une agitation efficace, 129 g de dichlorhydrine du glycérol dans une solution chaude de benzylate de sodium (46 g de sodium dans 460 g d'alcool benzylique).

On poursuit le chauffage et l'agitation durant deux heures; on observe alors une décoloration du milieu, lequel était, jusqu'à ce moment, d'une teinte jaune assez accentuée.

Après refroidissement, on lave à l'eau, extrait à l'éther, sèche et distille.

(A): E_{12}= 225-227° litt.(104): E_{13}= 226-227°
n_D^{20}= 1,5444 (103): n_D^{20}= 1,547
d_4^{20}= 1,106 d_4^{20}= 1,101
Rdt = 50-55%

b- 70 g de chlorure de thionyle sont ajoutés goutte à goutte à une solution de 143 g de (A) dans 50 g de pyridine anhydre refroidie dans un bain d'eau glacée.

On laisse réchauffer à température ambiante et on porte au bain-marie une demie-heure.

On lave à l'eau, extrait à l'éther, sèche et distille.

(B): $E_{0,6}$= 195-200° litt.(94): E_{15} = 222-224°
n_D^{20} = 1,5502
d_4^{20} = 1,139
Rdt = 60%

c- On chauffe à reflux durant 8 heures une solution de 90 g de (B) dans 150 cm^3 d'éthanol chlorhydrique, tout en rajoutant goutte à goutte 250 cm^3 de ce même réactif.

Après refroidissement, on extrait à l'éther, lave avec une solution de carbonate de sodium, sèche et distille.

Une rectification donne la β-chlorhydrine du glycérol chromatographiquement pure:

E_{10}= 119°5 litt.(104): E_{14}= 148°; E_{14}= 124° (194)
n_D^{20}= 1,4820 (194): n_D^{20}= 1,4831
d_4^{20}= 1,325 d_4^{20}= 1,3219
Rdt = 20%

Conclusion:

Cette méthode est longue et très décevante en son rendement (6 à 7% seulement à partir de la dichlorhydrine initiale).

La partie délicate en est l'hydrolyse finale. Nous avons eu les résultats les moins médiocres en opérant de la manière que nous avons décrite.

Nous n'avons pu, malgré des essais répétés, retrouver les rendements annoncés par TSATSAS (50% avec l'acide chlorhydrique à 20%; 100% avec l'"éthanol chlorhydrique"). On peut douter, au surplus, de l'authenticité de la chlorhydrine de TSATSAS étant donné le point d'ébullition anormalement élevé qu'il lui attribue et le fait que son acétalisation l'a conduit à un produit bouillant, sous 14 mm, entre 50 et 52°. C'est un mélange des deux isomères dioxanniques E_{12}= 71° et E_{12}= 75° (cf page 147) que cette opération eût dû lui fournir.

2°- *Hydroxychloration de l'alcool allylique:*

On agite 58 g d'alcool allylique (1 mole) avec une solution de 100 cm³ d'acide acétique pur dans 600 cm³ d'eau.
On ajoute goutte à goutte 600 cm³ d'extrait de javel à 1,8 mole/l, en maintenant la température vers 0°C.
On extrait à l'éther, sèche et distille.
La rectification fournit une fraction:

E_{10}= 115-119° (m = 95 g, rendement: 80%).

L'acétalisation, par le paraldéhyde, de cette fraction conduit à un mélange de quatre chloro-acétals isomères:

- deux sont nettement prépondérants: ce sont 34a et 34b; ils dérivent de l'α-chlorhydrine du glycérol (cf page 147);
- deux sont en faible proportion: ce sont 35a et 35b; ils proviennent de la β-chlorhydrine du glycérol (cf page 147).

La rectification de ce mélange donne des fractions:

E_{10}= 36-43° (m=32 g) qui contient surtout les dioxolannes 34 avec un peu de 35a;

E_{10}= 73-74° (m=4 g) constituée de 35b pour 85% environ.

- B I B L I O G R A P H I E -

(1) A. ETARD, C. R. Acad. Sci., 1891, 92, 460 - 795.

(2) A. STORCH, Ber., 1886, 19, 2457.

(3) H. DEUSTEDT, Ber., 1892, 25, 259.

(4) C. STOEHR, J. Prakt. Chem., 1891, (2) 43, 154.

(5) C. STOEHR, ibid., 1892, (2) 45, 22.

(6) F. P. TREADWELL et F. STEIGER, Ber., 1882, 15, 1059.

(7) J. W. BRUHL, Z. phys. Chem., 1895, 16, 193.

(8) W. J. POPE et J. READ, J. chem. Soc., 1912, 101, 2325.

(9) A. E. VAN ARKEL et J. L. SNOEK, Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1934, 53, 91.

(10) R. RAMBAUD et H. BEYSSAT, Bull. Soc. chim., 1947, 386.

(11) H. BEYSSAT, ibid., 1949, 686.

(12) J. GELAS, Diplôme d'études supérieures Clermont-Ferrand, Nov. 1964.

(13) J. GELAS, Bull. Soc. chim., 1967, 3093.

(14) Y. OGATA et A. KAWASAKI, Tetrahedron, 1964, 20, 855.

(15) H. STRAIN, J. amer. chem. Soc., 1932, 54, 1221.

(16) P. ZUMAN, Chem. Listy, 1952, 46, 688.

(17) R. W. LAYER, Chem. Rev., 1963, 63, 489.

(18) E. KLING, Ann. Chim., 1905, 5, 471.

(18') H. H. STRAIN, J. amer. chem. Soc., 1938, 50, 2218.

(19) I. ELPHIMOFF-FELKIN, Bull. Soc. chim., 1956, 1845.

(20) A. FAVORSKY, ibid., 1938, 43, 551.

(21) C. K. INGOLD, J. chem. Soc., 1953, 2845.

(22) C. K. INGOLD, "Structure and mechanism in organic chemistry", Bell London, 1953, 479.

(23) S. GABRIEL et T. PINKUS, Ber., 1893, 26, 2205.

(24) G. ERDMANN, Liebigs Ann., 1865, 135, 181.

(25) D. DAVIDSON, M. WEISS et M. JELLING, J. org. Chem., 1937, 2, 328.

(26) J. WIEMANN, M. VINOT et M. VILLADARY, Bull. Soc. chim., 1965, 3476.

(27) M. VINOT et J. PINSON, C. R. Acad. Sci., 1966, 263, 1156.

(28) M. VIMOT et J. PIMSON, Bull. Soc. chim., 1962, 4970.
(29) Y. T. PRATT in " Heterocyclic compounds" R. C. Elderfield Ed., J. Wiley & Sons, New-York, 1957, 6, 403.
(30) E. R. BLOUT et M. FIELDS, J. amer. chem. Soc., 1948, 70, 189.
(31) R. KUHN et G. GRUNDMANN, Ber., 1939, 71, 2274.
(32) R. KUHN et F. TRISCHMANN, Z. physiol. Chem., 1937, 248, 1.
(33) J. SCHMITT et A. OBERMEIT, Ann. Chem., 1941, 547, 270.
(34) A. LOSSE, F. WOLF et J. MUCKE, Z. anal. Chem., 1967, 232, 180.
(35) R. KUHN et H. HOFFER, Chem. Ber., 1930, 63, 2164.
(36) R. KUHN et H. HOFFER, ibid., 1937, 64, 1977.
(37) F. W. BERGSTROM, Chem. Rev., 1944, 35, 79.
(38) J. D. BUTLER, J. Catalysis, 1966, 6, 26.
(39) Note parue dans Chim. et Ind., 1965, 493.
(40) L. KAHN, J. Prakt. Chem., 1935-1939, 15, 131.
(41) R. FITTIG et H. BRUCKNER, Liebig's Ann., 1868, 147, 43.
(42) B. TOLLENS et F. WEINHUGER, Ann. Chem., 1870, 156, 135.
(43) F. D. CHATTAWAY, J. chem. Soc., 1915, 107, 408.
(44) R. DELABY et P. A. DUBOIS, Bull. Soc. chim., 1930, 47, 565.
(45) O. CERVINKA et O. KRIZ, Coll. czech. chem. Comm., 1965, 30, 1334.
(46) F. D. CHATTAWAY, J. chem. Soc., 1914, 105, 152.
(47) T. H. NORTON et S. PRESCOTT, J. amer. chem. Soc., 1884, 6, 244.
(48) M. FAUCONNIER et J. SAMSON, Bull. Soc. chim., 1887, (2) 48, 237.
(49) W. BATTEGAY, H. BUCER et F. SCHLAGER, C. R. Acad. Sci., 1929, 188, 796.
(50) R. K. SUMMERBELL et E. S. POKLACKI, J. amer. Oil chem. Soc., 1962, 39, 306.
(51) J. D. MAC CLURE, Brevet américain n° 3140296
Chem. Abstr., 1964, 61, 3312.
(52) M. PEYSSAN, Diplôme d'études supérieures Clermont-Ferrand, 1947.
(53) H. FOCK, J. Prakt. Chem., 1897, (2) 55, 21.
(54) F. L. PLIEL, "Stereochemistry of carbon compounds" Mac Graw Hill, 1962, 236.
(55) S. GABRIEL et A. SOMN, Ber., 1907, 40, 4855.

(56) R. A. PAGES et P. F. SPOERRI, J. org. Chem., 1963, 1702.
(57) B. KLEIN et P. F. SPOERRI, J. amer. chem. Soc., 1951, 73, 2949.
(58) G. P. RIZZI, J. org. Chem., 1968, 33, 1333.
(59) M. F. STREM, Diss. Abstr., 1965, 26, 1355.
(60) I. FLAMENT et M. STOLL, Helv. chim. Acta, 1967, 50, 1754.
(61) J. GELAS et R. RAMBAUD, C. R. Acad. Sci., 1968, 266, 635.
(62) A. J. SHOMLER et P. A. DARLEY, Chem. Rev., 1967, 427.
(63) M. HARNITZKY et M. MENSCHUTKIN, Ann. Chem., 1965, 136, 126.
(64) J. U. NEF, ibid., 1904, 335, 216.
(65) H. S. HILL et H. HIBBERT, J. amer. chem. Soc., 1923, 45, 3117.
(66) H. S. HILL, A. C. HILL et H. HIBBERT, ibid., 1928, 50, 2242.
(67) E. FOURNEAU, D. BOVET et G. MONTEZIN, Bull. Soc. Chim. biol., 1944, 26, 516.
(68) C. PIANTADOSI, C. F. ANDERSON, E. A. BRECHT et C. L. YARBRO, J. amer. chem. Soc., 1958, 80, 6613.
(69) C. PIANTADOSI, C. F. ANDERSON, C. L. YARBRO et E. A. BRECHT, J. org. Chem., 1963, 28, 242.
(70) S. A. PARKER, J. S. BRIMACOMBE, A. B. FOSTER, D. H. WHIFFEN et G. ZWEIFEL, Tetrahedron, 1959, 7, 10.
(71) M. SACHAT, H. J. SCHNEIDER, J. J. NEDWICK, G. MURDOCK et J. J. BAGNELL, J. org. Chem., 1961, 26, 3712.
(72) D. J. TRIGGLE et R. BELLEAU, Canad. J. Chem., 1962, 40, 1201.
(73) J. J. NEDWICK, Ind. Eng. Chem. process design develop., 1962, 1, 137.
(74) G. AKSNESS, P. ALBRIKTSEN et P. JUVIK, Acta chem. scand., 1965, 19, 920.
(75) G. AKSNESS et P. ALBRIKTSEN, ibid., 1966, 20, 1330.
(76) J. GELAS et R. RAMBAUD, C. R. Acad. Sci., 1966, 262, 120.
(77) M. M. MACLIO et C. A. BURGER, J. amer. chem. Soc., 1946, 68, 529.
(78) M. BAGGET, J. S. BRIMACOMBE, A. B. FOSTER, M. STACEY et D. H. WHIFFEN, J. chem. Soc. 1960, 2574. (4e mémoire) et mémoires suivants parus au J. chem. Soc..
(79) M. BAGGET, M. A. BUKHARI, A. B. FOSTER, J. LEHMANN et J. M. WEBBER, J. chem. Soc., 1963, 4157.

(80) R. F. FISHER et C. W. SMITH, J. org. Chem., 1960, 25, 319.
(81) A. DUPIRE, C. R. Acad. Sci., 1942, 214, 359.
(82) S. M. TRISTER et H. HIBBERT, Canad. J. Research, 1937, 14B, 415.
(83) H. HIBBERT et J. MORAZAIN, ibid., 1930, 2, 35 ; 214.
(84) E. BAER et H. O. L. FISHER, J. amer. chem. Soc., 1945, 67, 944.
(85) M. RENOLL et H. S. NEWMAN, Org. Syntheses, 1948, 28, 73.
(86) F. M. BERGER, Arch. Intern. Pharmacodyn., 1951, 25, 474.
(87) S. A. BARKER, E. J. BOURNE, R. M. PINKARD et D. H. WHIFFEN, J. chem. Soc., 1959, 302.
(88) B. G. YASNITSKII, S. A. SARKISYANTS et E. G. IVANYUK, Dopovidi Akad. Nauk Ukr. RSS, 1964, 776.
(89) B. G. YASNITSKII, S. A. SARKISYANTS et E. G. IVANYUK, Zh. obshch. Khim., 1964, 34, 1940. (Chem. Abstr., 1964, 61, 8180).
(90) V. BOEKELHEIDE, V. LIBERMAN, L. FIGUERAS, J. KRESPAN, G. PENNINGTON, F. C. et D. S. TARBELL, J. amer. chem. Soc., 1949, 71, 3303.
(91) Consortium für Elektrochem. Ind., Brevet anglais n° 948.084 ; Chem. Abstr., 1964, 60, 13253.
(92) A. VYSTRČIL et J. VACEK, Chem. Listy, 1950, 44, 204.
(93) G. WILLFANG, Ber., 1941, 74B, 145.
(94) J. P. FOURNEAU et S. CHAMBALOU, Bull. Soc. chim., 1945, 945.
(95) M. KUHN, J. Prakt. Chem., 1940, 156, 103.
(96) B. G. YASNITSKII, S. A. SARKISYANTS et E. G. IVANYUK, Dopovidi Akad. Nauk Ukr. RSS, 1964, 229 ; Chem. Abstr., 1964, 61, 13134.
(97) H. DIETRICH, Amer. chem. Soc. div. Polym. Chem. Preprints, 1967, 8, 481.
(98) E. FISHER et E. PFAHLER, Ber., 1920, 53, 1612.
(99) H. O. L. FISHER, E. BAER et L. FELDMANN, Ber., 1930, 63B, 1732.
(100) E. G. HALLONQUIST et H. HIBBERT, Canad. J. Research, 1933, 8, 139.
(101) N. BAGGET, J. H. DUXBURY, A. B. FOSTER et J. M. WEBBER, J. chem. Soc. (C), 1966, 208.
(102) M. BERTHELOT, Ann. Chim. Phys., 1854, (3) 41, 277.

(103) A. FAIRBOURNE, G. P. GIBSON et D. W. STEPHENS, J. chem. Soc., 1931, 456.
(104) G. TSATSAS, Ann. pharm. fr., 1950, 8, 273.
(105) S. LIEBERMANN, L. B. HARITON et D. K. FUKUSHIMA, J. amer. chem. Soc., 1948, 70, 1427.
(106) H. F. VAN WORRDEN, Chem. Rev., 1963, 563.
(107) N. L. ALLINGER, J. amer. chem. Soc., 1959, 81, 5727.
(108) J. B. HENDRICKSON, ibid., 1961, 83, 4537.
(109) A. PIPPER, Ber., 1902, 15, 596.
(110) E. KNOEVENAGEL et G. FISHER, Ann. Chem., 1897, 292, 136.
(111) S. BREDT et R. RUEBEL, ibid., 1898, 299, 186.
(112) E. EKELEY et W. HOUF, J. amer. chem. Soc., 1923, 45, 1917.
(113) J. M. CONIA, Bull. Soc. chim., 1954, 690.
(114) J. WIEMANN, L. MARTINEAU et J. TIOUFT, ibid., 1955, 1633.
(115) J. WIEMANN, S. L. THI THUAN et J. M. CONIA, ibid., 1957, 908.
(116) B. FURTH, Publications Sci. et Tech. Ministère de l'Air, NT 138, 1964.
(117) G. FARGES, Thèse doct.-ing. Clermont-Ferrand, ID 21, 1962.
(118) H.O. KENYEN et T.F. MURRAY, Brevet américain n°2 415 638
(119) M. R. RADCLIFFE et W. G. MAYES (Firestone), Brevet américain n° 2 445 733 ; Chem. Abstr., 1948, 8524.
(120) J. P. MILLER, J. org. Chem., 1960, 2, 1279.
(121) V. PETROW et O. STEPHENSON, J. chem. Soc., 1960, 1048.
(122) J. CELAS, Thèse Doctorat de Spécialité Clermont-Ferrand, n° 79, 1967.
(123) M. BERTHELOT et S. DE LUCA, Ann. Phys. Chim., 1855, 43, 291.
(124) E. LIPPMANN et V. VON ZOTTA, Liebigs Ann. Chem., 1871, 8, 254.
(125) H. GEGERFELT, Ber., 1871, 4, 920.
(126) B. TOLLENS, ibid., 1872, 5, 69.
(127) B. TOLLENS et A. LOF, ibid., 1881, 14, 1947.
(128) V. VON ZOTTA, Liebigs Ann. Chem., 1874, 97, 174.
(129) P. D. SILVA, C. R. Acad. Sci., 1881, 93, 418.
(130) E. L. ELIEL, N. L. ALLINGER, S. J. ANGYAL et G. A. MORRISON, "Conformational analysis", Interscience Div., J. Wiley & Sons, Inc. N. Y., 1965, 375.
(131) C. B. ANDERSON et D. T. SEPP, Chem. and Ind., 1964, 2054.

(132) L. D. HALL et J. F. MANVILLE, Carbohydr. Res., 1967, 4, 512.

(133) E. L. ELIEL et C. A. GIZA, J. org. Chem., 1968, 33, 3754.

(134) J. JACQUES et H. KAGAN, "Chromatographie en chimie organique et biologie", E. Lederer, Masson Ed., 1959, 559 à 634.

(135) R. KUHNS, F. KOCHLOEFL et V. BAZANT, Chem. and Ind., 1958, 405.

(136) H. G. DAUBEN et R. E. BOZAK, J. org. Chem., 1958, 24, 1596.

(137) E. L. ELIEL et T. J. BRETT, ibid., 1963, 28, 1923.

(138) W. HUCKEL et R. BROSS, Ann. Chem., 1963, 664, 1.

(139) J. J. UEBEL et E. W. GOODWIN, J. org. Chem., 1968, 33, 3317.

(140) N. L. ALLINGER et C. D. LIANG, ibid., 1968, 33, 3319.

(141) J. ALLEON-AIMI, D. CABARET, J. P. MAZALEYRAT et Z. WELVART, Bull. Soc. chim., 1968, 4235.

(142) Y. GAULT et H. FELKIN, ibid., 1965, 742.

(143) J. SICHER, M. CHEREST, Y. GAULT et H. FELKIN, Coll. czech. chem. Comm., 1963, 28, 72.

(144) J. GELAS et R. RAMBAUD, Bull. Soc. chim., 1969, 1300.

(145) E. L. ELIEL et R. J. L. MARTIN, J. amer. Chem. Soc., 1968, 90, 682.

(146) E. L. ELIEL et Sr M. C. KNOEBER, ibid., 1968, 90, 3444.

(147) C. R. NARAYAN et N. R. BHADANE, Tetrahedron letters, 1966, 5965.

(148) C. R. NARAYAN et N. R. BHADANE, ibid., 1968, 1557.

(149) S. A. BARKER, E. J. BOURNE, R. M. PINKARD et D. H. WHIFFEN, J. chem. Soc., 1959, 807.

(150) S. A. BARKER, E. J. BOURNE, R. M. PINKARD et D. H. WHIFFEN, ibid., 1959, 807.

(151) E. D. BERGMAN et S. PINCHAS, Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1952, 71, 161.

(152) R. S. TIPSON, J. Res. nation. Bur. Stand., 1959, 62, 257.

(153) L. P. KUHN, J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 2492.

(154) L. P. KUHN, ibid., 1954, 76, 4323.

(155) A. R. H. COLE et P. R. JEFFERIES, J. chem. Soc., 1956, 4391.

(156) J. C. BRIMACOMBE, A. B. FOSTER et M. STACEY, Chem. and Ind., 1958, 20, 1229.

(157) P. TARTE, P. A. LAURENT et C. POGISTER-PARIS, Bull. Soc. chim., 1960, 365.

(158) E. L. ELIEL, N. L. ALLINGER, S. J. ANGYAL et G. A. MORRISON, "Conformational analysis", Interscience, 1965, 433.

(159) J. A. HIRSH, in "Topics in stereochemistry", vol. 1, Ed. N. L. ALLINGER et E. L. ELIEL, Interscience, 1967, 199.

(160) K. PIHLAJA, Acta chem. scand., 1968, 22, 716.

(161) M. TICHY, F. SIPOS et J. SICHER, Coll. czech. chem. Comm., 1962, 27, 2907.

(162) M. TICHY, "Advances in organic chemistry", 1965, 5, 115.

(163) A. KANKAANPERA, Annales Université Turku (Finlande), 1966, n°95.

(164) J. E. KILPATRICK, K. S. PITZER et R. SPITZER, J. amer. chem. Soc., 1947, 59, 2483.

(165) K. S. PITZER et W. E. DONATH, ibid., 1959, 81, 3213.

(166) F. ASSINGER, Monatsh Chem., 1959, 90, 402.

(167) M. BRAUDIES et C. STOEHR, J. prakt. Chem., 1896, 53, 502.

(168) L. SHORIGIN, A. ISSAGULJANZ, A. BELOV et K. ALEXANDROVA, Ber., 1933, 66, 1097.

(169) J. P. MARION, Chimia (Suisse), 1967, 21, 510.

(170) J. TIMMERMANS et M. HENNAUT-ROLAND, J. Chim. phys., 1930, 34, 727.

(171) S. EGUCHI, Bull. Soc. chim. Jap., 1927, 2, 180.

(172) J. N. COLLIE et W. MYERS, J. chem. Soc., 1892, 738.

(173) H. KATCKA et T. URBANSKI, Bull. Acad. Pol. Sci., 1968, 16, 347.

(174) W. HEAP, L. H. JONES et M. SPEAKMAN, J. amer. chem. Soc., 1931, 43, 1937.

(175) B. COUSTAN et J. WHITE, ibid., 1907, 29, 5.

(176) V. T. BROOKS et G. A. COLLINS, Chem. and Ind., 1956, 1021.

(177) A. T. JAMES, Biochem. J., 1952, 52, 242.

(178) H. J. BERNSTEIN, J. A. POPLE et W. G. SNEIDER, Canad. J. Chem., 1957, 35, 65.

(179) A. R. KATRITZKY et R. A. JONES, Proc. Chem. Soc., 1960, 313.

(180) A. R. KATRITZKY et J. M. LAGOWSKI, J. chem. Soc., 1961, 43.

(181) F. KONIGS et T. HOFFMAN, Ber., 1925, 58, 194.

(182) A. E. TCHITCHIBABINE et M. OPARINA, Chem. Zbl., 1923, III, 1026.

(183) C. G. CANNON et G. B. B. M. SUTHERLAND, Spectrochim. Acta, 1951, 4, 373.

(184) H. SHIDO et H. IKEKAWA, Pharm. Bull. Japan, 1956, 4, 192.
(185) H. E. PODALL, Anal. Chem., 1957, 29, 1423.
(186) A. R. KATRITZKY et A. P. ARIEL, in "Physical methods in heterocyclic chemistry", A. R. KATRITZKY Ed., Acad. press N.Y. Vol. 2, 1963, 280.
(187) H. M. CULLINANE, S. J. CHARD et P. HEATYARD, J. Chem. Soc. Ind., 1948, 67, 142.
(188) J. TIMMERMANS et J. M. MARTIN, J. Chim. phys., 1926, 23, 733.
(189) S. EGUCHI, Bull. Soc. chim. Jap., 1929, 3, 230.
(190) M. THORPE, J. chem. Soc., 1880, 37, 210.
(191) L. HENRY, Bull. Soc. chim., 1892, (3) 7, 150.
(192) T. M. SPOTSWOOD et C. I. TANNER, Tetrahedron Letters, 1967, 911.
(193) K. HOFMANN et J. REID, Ind. Engng. Chem., 1929, 21, 957.
(194) L. SMITH et J. LINDBERG, Ber., 1931, 64, 515.
(195) S. SJOBERG, Svensk. kem. Tidskr., 1941, 53, 454.
(196) A. FAIRBOURNE, G. P. GIBSON et D. W. SEPPINGS, Chem. and Ind., 1930, 1021.
(197) L. SAH et S. MA, J. amer. chem. Soc., 1932, 54, 3372.
(198) J. READ et E. WIRST, J. chem. Soc., 1922, 997.
(199) L. V. PAVLOVA et F. Y. PACHINSKII, Russ. chem. Rev., 1962, 503.
(200) L. HOLMQUIST, Acta chem. scand., 1967, 21, 297.
(201) C. STOEHR, J. Prakt. Chem., 1897, (2) 55, 78.
(202) H. GILMAN, J. A. BEEL, C. G. BRANNEN, M. W. BULLOCK, G. E. DUNN et L. S. MILLER, J. amer. chem. Soc., 1949, 71, 1499.
(203) W. J. MIJS, Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1967, 86, 220.
(204) A. SIMON, H. KRIEGSMANN et H. DUTZ, Chem. Ber., 1956, 89, 2390.
(205) D. H. R. BARTON, J. E. PAGE et C. W. SHOPPEE, J. chem. Soc., 1956, 331.
(206) W. L. ALLINGER et C. D. LIANG, J. org. Chem., 1967, 32, 2391.
(207) C. ALTONA, Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1968, 87, 353.
(208) M. FAURIOT, Ann. Chim., 1879, (5) 17, 73.
(209) J. NIVIERE, C. R. Acad. Sci., 1913, 156, 1628.
(210) L. HENRY, Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1897, 16, 209.
(211) C. L. BUTLER et A. G. REUBEN, J. amer. chem. Soc., 1938, 60, 1479.
(212) L. SMITH et J. LINDBERG, Ber., 1931, 64, 515.
(213) P. A. LEVENE et A. WALTI, Org. Syntheses, 1930, 10, 1.
(214) A. REITZ et W. WAGNER, Z. phys. Chem., 1939, (B) 43, 353.
(215) P. PASCAL, "Traité de chimie minérale", Masson Ed., Paris, 1932, 639.
(216) J. FREJACQUES, Chim. et Ind., 1948, 60, 22.

- T A B L E A U I -

ALCOYL-2 HYDROXYMETHYL-4 DIOXOLANNES-1,3

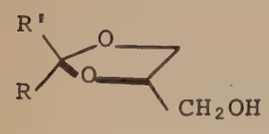
ALCOYL-2 HYDROXY-5 DIOXANNES-1,3

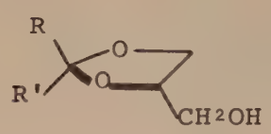
- T A B L E A U I -

=o=o=o=o=o=o=o=o=

ALCOYL-2 HYDROXYMETHYL-4 DIOXOLANNES-1,3

ALCOYL-2 HYDROXY-5 DIOXANNES-1,3





a *cis* b *trans* a *cis* b *trans*

n°	R'	R		litt.
1a-1b	H	CH_3		(63 à 76)
3a-3b	H	$CH_2=CH$	o	(64) (79) (80)
5a-5b	H	$CH_3-CH=CH$	*	(81)
7a-7b	H	$CH_2=C(CH_3)$	*	
9a-9b	H	$CH_3-C(CH_3)_2$	o	(82)
11	CH_3	CH_3		(83 à 87)
12a-12b	CH_3	$CH_2=CH$	*	
13a-13b	CH_3	$CH_2=C(CH_3)$	*	
14a-14b	CH_3	$(CH_3)_2C=CH$	*	
15a-15b	CH_3	$CH_2=CH-CH_2-CH_2$	*	
16a-16b	CH_3	$(CH_3)_2C=CH-CH_2-CH_2$	*	
17a-17b	C_2H_5	$CH_2=CH$	*	

n°	R		litt
2a-2b	CH_3		(65) (74)
4a-4b	$CH_2=CH$	o	(77 à 79)
6a-6b	$CH_3-CH=CH$	*	(64) (79) (80)
8a-8b	$CH_2=C(CH_3)$	*	
10a-10b	$CH_3-C(CH_3)_2$	*	(82)

33 composés préparés dont 6 o

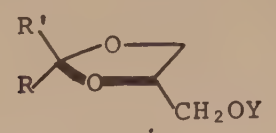
22 *

- T A B L E A U II -

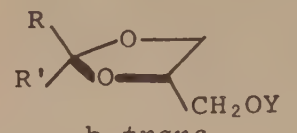
DERIVES DES ACETALS HYDROXYLES

- T A B L E A U II -

DERIVES DES ACETALS HYDROXYLES (cf TABLEAU I)



a *cis*



b *trans*

n°	R	R'	Y		litt.
18a-18b	CH_3	H	$CO-CH_3$	o	
20a-20b	CH_3	H	$CO-C_6H_5$	o	(65) (71)
22a-22b	CH_3	H	$CO-C_6H_3-(NO_2)_2$	*	
24	CH_3	CH_3	$CO-CH_3$		(98)

a *cis*

b *trans*

n°	R	Y		litt.
19a-19b	CH_3	$CO-CH_3$	o	
21a-21b	CH_3	$CO-C_6H_5$		(65) (79)
23a	CH_3	SO_2-CH_3		(79)
25a-25b	CH_3	(SO-O)	*	

14 composés préparés dont 6 o
4 *

- *T A B L E A U III* -

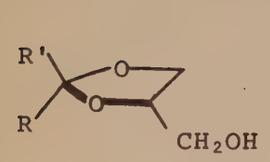
CHLOROALCOYL-2 HYDROXYMETHYL-4 DIOXOLANNES-1,3

CHLOROALCOYL-2 HYDROXY-5 DIOXANNES-1,3

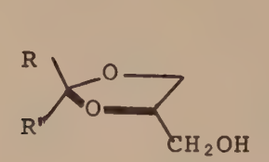
- T A B L E A U III -

CHLOROALCOYL-2 HYDROXYMETHYL-4 DIOXOLANNES-1,3

CHLOROALCOYL-2 HYDROXY-5 DIOXANNES-1,3

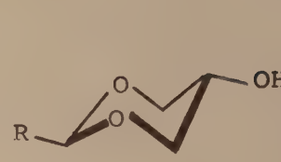


a *cis*

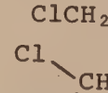


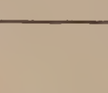
b *trans*

a *cis*



b *trans*

n°	R	R'		litt.
26a-26b	$ClCH_2$	H	o	(88) (89)
28a-28b		H	*	
30a-30b	$ClCH_2$	CH_3	o	(86) (90)
31a-31b		CH_3	o	(91)
32a-32b	$ClCH_2$	C_6H_5	*	
33	$ClCH_2$	$ClCH_2$		(86) (92)

n°	R		litt.
27a-27b	$ClCH_2$	o	(88) (89)
29a-29b		*	

15 composés préparés dont 8 o
6 *

- T A B L E A U X IV ET V -

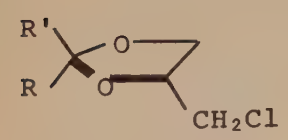
ALCOYL-2 HYDROXYALCOYL-2 CHLOROMETHYL-4 DIOXOLANNES-1,3

ALCOYL-2 CHLOROALCOYL-2 CHLOROMETHYL-4 DIOXOLANNES-1,3

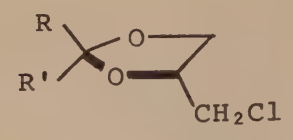
ACETALS INSATURES SANS FONCTION

- T A B L E A U IV -

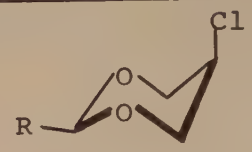
ALCOYL-2 HYDROXYALCOYL-2 CHLOROMETHYL-4 DIOXOLANNES-1,3
ALCOYL-2 CHLOROALCOYL-2 CHLOROMETHYL-4 DIOXOLANNES-1,3
METHYL-2 CHLORO-5 DIOXANNES-1,3



a *cis*

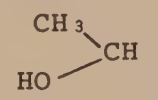
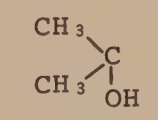


b *trans*



a *cis*

b *trans*

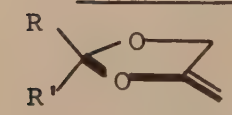
n°	R	R'		litt.
34a-34b	CH_3	H		(72) (93) (94)
36a-36b	CH_2=CH	H	o	(79) (80)
37a-37b	CH_3-CH=CH	H	o	(93) (95)
38a-38b	$ClCH_2$	H	o	(96) (97)
39a-39b	$ClCH_2$	CH_3	o	
40a-40b		CH_3	*	
41a-41b		CH_3	*	

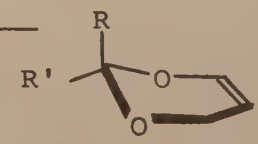
n°	R		litt.
35a-35b	CH_3	*	(104)

16 composés préparés dont 8 o
6 *

- T A B L E A U V -

ACETALS INSATURES SANS FONCTION





n°	R	R'		litt.
42	CH_3	H		(99)
44	CH_2=CH	H	*	
45	CH_3-CH=CH	H	*	

n°	R	R'	
43	CH_3	H	*

4 composés préparés dont 3 *

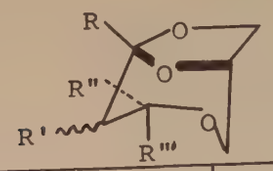
- T A B L E A U X VI ET VII -

TRIOXA-3,7,9 BICYCLO(4.2.1) NONANES

TRIOXA-3,6,8 BICYCLO(3.2.1) OCTANES

- T A B L E A U VI -

TRIOXA-3,7,9 BICYCLO(4.2.1) NONANES

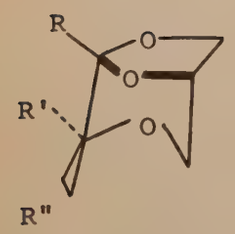


n°	R	R'	R"	R'''	
46	H	H	H	H	*
47	CH_3	H	H	H	*
48	C_2H_5	H	H	H	*
49a-49b	CH_3	CH_3	H	H	*
50	CH_3	H	CH_3	CH_3	*

*6 composés * préparés*

- T A B L E A U VII -

TRIOXA-3,6,8 BICYCLO(3.2.1) OCTANES



n°	R	R'	R"		litt.
51	H	H	H		(101) (100)
52	CH_3	H	H	*	
53a-53b	CH_3	CH_3	H	*	
54	C_6H_5	H	H	*	
55	$ClCH_2$	H	H	*	
56	CH_3	Cl	H	*	
57	CH_3	CH_3	CH_3	*	
58	H	CH_3	CH_3	*	
59	$(CH_3)_2N-CH_2$	H	H	*	
60	$(CH_3)_3N-CH_2$ +	H	H	*	

11 composés préparés dont 10 *

Série : E
N° : 110

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
(Décret n° 67-750 du 29 Août 1967)
Clermont-Fd, le 5 Septembre 1969

Le Doyen,

J. SAUREL

Imprimerie : Faculté des Sciences de Clermont-Fd
Dépôt légal 2ème semestre 1969